

Beslenme ve Diyetetik: Teori, Metodoloji ve Uygulama

**Editör
Prof. Dr. Salim Güngör**

**Beslenme ve Diyetetik:
Teori, Metodoloji ve Uygulama**

Editör

Prof. Dr. Salim Güngör

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editör
Prof. Dr. Salim Güngör

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Ekim, 2025

Yayımcı Sertifika No
45813

ISBN
978-625-6454-15-6

©copyright
Bu kitabın yayım hakkı Platanus Publishing'e aittir. Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin alınmadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Adres: Natoyolu Cad. Fahri Korutürk Mah. 157/B, 06480, Mamak,
Ankara, Türkiye.

Telefon: +90 312 390 1 118
web: www.platanuspublishing.com
e-mail: platanuskita@gmail.com



Platanus Publishing®

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1.....	5
Pediatride Ketojenik Diyet Kullanımı	
Ecem Bilgin & Gülcan Arusoğlu	
BÖLÜM 2.....	25
Fermente Süt Ürünlerinin Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkileri	
Muhammed Enes Kartal	
BÖLÜM 3.....	41
Telomer Dinamikleri, Beslenme ve Sağlıklı Yaşlanma	
Öykü Altınok & Handan Işıklar	
BÖLÜM 4.....	79
Fonksiyonel Besinlerin Sürdürülebilir Kaynakları	
M. Nida Asar & Ebru Bayrak	



BÖLÜM 1

Pediatride Ketojenik Diyet Kullanımı

Ecem Bilgin¹ & Gülcan Arusoğlu²

1. Giriş

Ketojenik diyet (KD), karbonhidratların ciddi ölçüde azaltıldığı, protein miktarının yeterli miktarda olduğu ve yağ içeriğinin yüksek tutulduğu bir diyet modelidir (Sharma & Gulati, 2012). KD ilk kez 1920'li yıllarda çocuklarda epilepsi tedavisi amacıyla kullanılmış ve özellikle 2 antiepileptik ilaç kullanımına rağmen başarısız olunan ilaca dirençli epilepside tedavi haline gelmiştir (Sampaio, 2016). Epilepsi, karşılaşılan yaygın bir nörolojik bozukluktur ve tüm yaşlardaki küresel hastalık yükünün yaklaşık %1'ini pediatrik hastalar oluşturur (Kwan vd., 2010). Beynin nöbet oluşturmaya yatkınlığı ile karakterizedir (Mustafa vd., 2024). Çocukların yaklaşık %30'u ilaca dirençli epilepsi 'ye sahiptir (Winesett vd., 2015). Uygulanabilir olduğunda, cerrahi tedavi genellikle için ilk düşünülmektedir (Mustafa vd., 2024). Cerrahiye uygun olmayan ilaca dirençli epilepsili çocuklarda ise alternatif olarak kabul görmektedir (Goswami & Sharma, 2019). Bir asırdan uzun süredir kullanılan KD, uyumlu ilgili zorluklara rağmen epilepsi tedavisinde ümit verici sonuçlar göstermiştir (Martin-McGill vd., 2020) (Sourbron vd., 2020). Klasik ketojenik diyet (KKD) ve orta zincirli trigliserit diyeti (MCT) asırlardır kullanılan türleri iken modifiye atkins diyeti (MAD), düşük glisemik indeks tedavisi [Low Glycemic Index Treatment (LGIT)] son yirmi yıldır kullanılan, daha az kısıtlayıcı ve daha lezzetli olan seçenekleridir. Bu derleme, ketojenik diyetin tarihi ve evrimi, etki mekanizmaları, endikasyonları ve kontraendikasyonları, KD türlerinin içeriği, uygulama prensipleri, epilepsi ve diğer hastalıklarda KD kullanımına ilişkin güncel çalışmalar sunmaktadır.

2. Ketojenik Diyetin Tarihi ve Evrimi

KD tedavisi, nöbetlerin diyet kısıtlamalarıyla tedavi edildiği Hipokrat zamanlarına kadar uzanmaktadır ve asırlık klinik kullanım geçmişine sahiptir (Wheless, 2008) (Malinowska & Żendzian-Piotrowska, 2024). Açlık ve diyetle başlayan ilk uygulamalar zamanla nöbetlerin kontrolünün vücut metabolizmasındaki bir değişiklik yoluyla gerçekleştiğini ve keton üretimini hedefleyen yüksek yağlı düşük karbonhidratlı diyet protokolleri geliştirilmiştir (Malinowska & Żendzian-Piotrowska, 2024). 1920'lerden itibaren KD, özellikle ilaca dirençli epilepsili çocuklarda yaygın olarak kullanılmış, ancak

¹Diyetisyen, Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orcid: 0009-0005-1963-5959

²Doç. Dr, Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orcid: 0000-0002-9676-0025

difenilhidantoini gibi antiepileptik ilaçların gelişmesi ve piyasaya sürülmesi ile kullanımı azalmıştır (Wheless, 2008). 1990'ların ortalarında Johns Hopkins Hastanesi'nde iki yaşındaki dirençli epilepsi hastası Charlie'nin KD ile tedavi edilmesi ile tekrar popülerlik kazanmış ve günümüzde pek çok ülkede uygulanmaya devam etmektedir (Wheless, 2008).

Tablo 1: Ketojenik Diyetin Tarihsel Gelişimi

Yıl/Dönem	Gelişme	Kaynak
1911	Fransız Dr. Guelpa ve Marie, epilepsi hastalarında açlık tedavisi uyguladı; nöbetlerde azalma gözlemlendi. ABD'de ise Dr. Conklin ve Macfadden, açlık tedavisi epilepsi tedavisini yaygınlaştırdı.	(Wheless, 2008)
1921	Dr. Wilder, Mayo Clinic'te keton üreten diyetle tedavi edilen hastalar hakkında rapor verdi ve günümüzde kullanılan KD kavramını ortaya attı.	(Wheless, 2008)
1925	Dr. Peterman, KD hesaplaması oranı bildirdi.	(Wheless, 2008)
1920-1940	KD geniş kullanıldı; birçok çocukta nöbetler kontrol altına alındı	(Wheless, 2008)
1938	Difenilhidantoini keşfi ile antiepileptik ilaçlar gelişti, KD kullanımı azaldı.	(Wheless, 2008)
1971	Dr. Huttenlocher, KD' e göre daha az besin kısıtlamasına olanak sağlayan MCT'yi geliştirdi.	(Wheless, 2008)
1972	Atkins diyeti kardiyolog Dr. Robert C. Atkins tarafından tanıtıldı.	(Sampaio, 2016)
1970-2000	KD kullanımı azaldı, yayın ve diyetin kullanımı konusunda daha az diyetisyenin eğitilmesiyle sonuçlandı.	(Wheless, 2008)
1994	Johns Hopkins Hastanesi'nde iki yaşındaki dirençli epilepsi hastası Charlie'nin KD ile tedavi edilmesi, nöbetlerin durması ve gelişim sağlandı. KD hakkında bilgi yaymak için Charlie Vakfı kuruldu.	(Sampaio, 2016)
1994 sonrası	KD araştırmaları ve yayınları arttı; dünya çapında kullanım yaygınlaştı	(Wheless, 2008)
2003	MAD, Johns Hopkins Hastanesi'nde KD başlangıcını beklerken çocuğuna kendi başına Atkins diyeti uygulayan ve çocuğun nöbetlerinin kontrol altına alındığını keşfeden bir annenin raporunun ardından tanıtıldı.	(Sampaio, 2016)

2005	LGIT klasik ketojenik diyetle nöbetlerde %90'dan fazla azalma görülen ancak kısıtlayıcılığına tahammül edemeyen ilaca dirençli epilepsili iki ergen çocukta geliştirildi. Yüksek karbonhidratlı yiyecekler tüketildiğinde nöbet sıklığında artışla birlikte, karbonhidrat alımına bağlı olarak nöbet sıklığında bir dalgalanma olduğunu belirtti.	(Sampaio, 2016)
Günümüz	KD birçok ülkede merkezde uygulanmaktadır.	(Kossoff vd., 2018)

3. Ketojenik Diyetin Biyokimyasal Temelleri ve Epilepside Etki Mekanizmaları

3.1 Ketozis Oluşumu

KD uygulandığında, düşük karbonhidrat alımı nedeniyle glikoz rezervleri tükenir vücut ana enerji kaynağı olarak yağları kullanmaya başlar. Yağ asitlerinin B-oksidasyonu sonucunda oluşan asetil-CoA'lar, karaciğer hücrelerinin mitokondrisinde keton cisimcikleri (β -hidroksibütirat, asetoasetat) ne dönüştürülür (McNally & Hartman, 2012). Bu ketonlar beyin dahil pek çok dokuda glukoz yerine enerji kaynağı olarak kullanılır. Kanda dolaşan keton cisimlerinin tipik seviyeleri 100–250 μ M iken, fizyolojik veya beslenme ketozisi 0,5–5 mM aralığında yükselmiş keton cisim seviyelerine yol açar. Buna karşılık, patolojik ketoasidozda kan keton cisimlerinin seviyeleri 15–25 mM'ye kadar ulaşabilir (Gough vd., 2021).

3.2 Ketojenik Diyetin Epilepside Etki Mekanizmaları

KD, epilepsi yönetiminde bazı mekanizmalarla ilişkilendirilmektedir. Beyin, birincil yakıtı olan glikoz yerine keton cisimlerini kullanarak enerji üretir; bu da nöronal aktiviteyi dengeleyerek nöbet eşiğini yükseltebilir (Bough & Rho, 2007). Gama-aminobütirik asit (GABA) gibi inhibitör nörotransmitterlerin artması ve glutamat gibi uyarıcı nörotransmitterlerin azalması ile nöronal uyarılabilirlik düşebilir (Yudkoff vd., 2005). Ayrıca KD; iyon kanallarını düzenleyerek (Lutas & Yellen, 2013), inflamasyonu azaltarak (Dupuis vd., 2015) ve epigenetik değişikliklerle nöbet duyarlılığını azaltabilir (Boison & Rho, 2020). Bunun yanında leptin konsantrasyonlarının artması ve çoklu doymamış yağ asitlerinin iyon kanalları üzerindeki etkileri dahil olmak üzere birçok hipotez öne sürülmüştür (Rho, 2017).

4. Ketojenik Diyet Türleri ve Uygulama Prensipleri

KD tedavisinin endikasyonları ve kontraendikasyonları bilindiğinde, ketojenik diyetle uygun bireyleri belirlemek daha kolaylaşır (Gulati, 2018). KD, beyin metabolizmasının iki spesifik bozukluğu Glikoz taşıyıcı 1 (GLUT-1) eksikliği ve Pirüvat Dehidrogenaz (PDH) eksikliği için tercih edilen tedavidir

(Kelley & Kossoff, 2010). Angelman sendromu, Dravet sendromu, infantil spazmlar, miyoklonik-atonik epilepsi (Doose Sendromu) , tüberoz skleroz kompleksi , Lennox Gastut sendromu, konvülsif olmayan status epileptikus ve süper refrakter status epileptikusta da etkilidir (Kelley & Kossoff, 2010) (Kossoff vd., 2018).

KD'ye başlamadan önce, yağ metabolizması ile ilgili bozukluklar için klinik bir şüphe varsa, ciddi bir metabolik krize yol açabilecek doğuştan metabolizma hataları ekarte edilmelidir (Gulati, 2018) . Örneğin: yağ asidi oksidasyon defekti, pirüvat karboksilaz eksikliği, porfiri, karnitin eksikliği kontraendikedir (Goswami & Sharma, 2019; Sampaio, 2016). Bunun yanında mitokondriyal bozukluklar, kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı/GI hastalığı, kronik solunum yolu hastalığı, bakım verenin uyumsuzluğu, yeterli beslenmeyi sağlayamama KD için bazı kontrendikasyonlardır (Kossoff vd., 2018).

Tablo 2: Klinik Kullanımdaki 4 Ana Ketojenik Diyetin Karşılaştırması (1000 kcal/gün üzerinden)

Diyet Türleri	Yağ (g)	Protein (g)	Karbonhidrat (g)
KKD			
4:1 oranı	100	17	8
3:1 oranı	96	18	14
2:1 oranı	92	20	26
1:1 oranı	77	37	40
MCT diyet	78	25	50
LGIT	67*	40–60*	40–60
MAD	72*	68–78*	10–20

KKD: Klasik Ketojenik Diyet, MCT: Ortazincirli trigliserit, LGIT: Düşük glisemik indeks tedavisi, MAD:Modifiye Atkins Diyeti **Not:** "*" ile işaretli değerler yaklaşık değerlerdir.

Kaynak : (Kossoff, Zupec-Kania, & Rho, 2009)

Tablo 3: Ketojenik Diyet Türlerinin Makro Besin Yüzdeleri

	KKD (4:1)	MCT	MAD	LGIT
Yağ, g (% kalori)	100 (90%)	78 (70%)	70 (70%)	60 (45%)
Protein, gr (%)	17 (%7)	25 (10%)	60 (25%)	40 (28%)
Karbonhidratlar (%)	8 (3%)	50 (20%)	10 (5%)	40 (27%)

KKD: Klasik Ketojenik Diyet, MCT: Ortazincirli trigliserit, MAD:Modifiye Atkins Diyeti, LGIT: Düşük glisemik indeks tedavisi

Kaynak :(Kossoff & Hartman, 2012).

Ketojenik diyetlerin tüm türleri, vücudun enerji kullanım biçimini dönüştürmek amacıyla karbonhidrat tüketimini azaltmayı ve yağ tüketimini artırmayı amaçlar (Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği [TÇND], 2021).

Kanıtlara göre sahip dört ana KD türü vardır (Lin vd., 2020). KKD ve MCT diyeti asırlardır var olanlardır ve genellikle bir diyetisyen ve nörolog tarafından hastanede başlatılır. KKD, zaman içerisinde diyetin uygulama zorlukları, hasta uyumunun düşük olması, kısa ve uzun vadeli yan etkileri olması nedeniyle ilerleyen yıllarda daha fazla serbestlik sağlayan, alternatif diyetler olan MAD ve LCIT 'in geliştirilmesine neden olmuştur (Kossoff vd., 2018)

4.1 Ketojenik Diyet (KKD)

KD'nin en kısıtlayıcı türüdür. Diyetin diğer makro besin ögesi miktarlarını belirleyebilmek için genellikle kullanılan "ketojenik diyet oranı" 4 :1' dir. Bu oran, diyetle yer alan yağ miktarının, protein ve karbonhidrat toplamına (yağ/protein+ karbonhidrat) oranını ifade eder (TÇND, 2021). Örneğin 4:1 oran diyetle verilen her 4 g yağ için toplamda 1 g protein ve karbonhidrat verilecek demektir. Bu nedenle, KKD'deki enerjinin yaklaşık %80-90'ı yağdan elde edilir ve kalan %10, yeterli protein miktarını ve kalan kalorilerden hesaplanan karbonhidrat miktarını içerir. En kısa sürede ketozis durumuna ulaşmak için karbonhidrattan çok kısıtlıdır (Drabińska vd., 2021).

4:1, 3:1, 2:1, 1:1 oranlı türleri vardır. Diyet 1:1 ketojenik oranıyla başlatılıp, 4:1 oranına kadar kademeli olarak artırabilir veya idrar keton çubuğu ile ölçüldüğü gibi 80-160 mg/dl'lik yeterli ketogeneze elde edilir (Gulati, 2018). 2:1, 3:1 diyet oranı küçük bebekler ve adolesanlarda büyüme için protein gerekliliğinden yağ oranı daha düşük olanlar tercih edilir. Nöbet kontrolü sağlanamadığında oran artırma yoluna gidilmelidir (TÇND, 2021).

4.1.1 Klasik Ketojenik Diyet Başlangıcı

KDD başlatmadan önce geleneksel olarak yaşa göre enerji günlük önerilerin %80-90'ı ile sınırlandırılmıştır (yağların termik etkisinin az olmasından dolayı);

ancak Uluslararası Ketojenik Diyet Çalışma Grubu'nun 2018 önerilerine göre bu kısıtlamanın hastalarda yararlı olduğu gösterilmediğinden çoğu merkez rutin olarak kalori kısıtlaması yapmamaktadır bunun yerine 3 günlük bir besin tüketim kaydı günlük enerji ihtiyacını tahmin etmede kullanılır (Kossoff vd., 2018). Aynı şekilde daha önceden hastalara sıvı kısıtlaması yapılırken artık çoğu merkezde uygulanmadığı belirtilmiştir (Kossoff vd., 2018).

KD'nin geleneksel uygulaması, başlangıçta 24-48 saatlik açlık ve ardından yatarak tedavi sırasında birkaç gün boyunca KD'nin kademeli olarak uygulanmasını gerektirir (Bergqvist vd., 2005). İdeal hesaplama, çocuğu ve aileyi KD'yi nasıl uygulayacakları ve sürdürecekleri konusunda eğiten, çocuğun protein, yağ ve karbonhidrat hedeflerini karşılamak için çok sayıda kişiselleştirilmiş yemek planı hazırlayan yetenekli bir KD diyetisyeni tarafından gerçekleştirilir (Pfeifer vd., 2008). Hastanede yatış, hastada ortaya çıkabilecek herhangi bir olumsuz etki açısından yakından izleneme fırsatı sunar ve diyet başlatmayı, ketozis gelişimini hızlandırır (Sampaio, 2016).

KKD' in başangıcında ilk adım olarak enerji ihtiyacı belirlenir. Bu süreçte, diyet öncesi 3 günlük besin tüketim kaydı, boy, kilo, büyüme hızı, fiziksel aktivite düzeyi, nöbet sıklığı ve antiepileptik ilaç kullanımı göz önünde bulundurulup yaşa özel enerji ihtiyacı tahmin edilir (Gulati, 2018). Bazı durumlarda enerji kısıtlaması yapılmaktadır (Tablo 2). Diyetin ilk haftalarında enerji alımı yakından takip edilmelidir ve yeterli büyüme sağlanamazsa enerji aşamalı olarak artırılmalıdır (Gulati, 2018). Ketozis yeterli değilse enerji 50-100 kcal/gün azaltılabilir (TÇND, 2021). İkinci olarak protein ihtiyacı belirlenir (Tablo 2) ardından ketojenik diyet oranı ve diyet birimi hesaplanır. Günlük enerji ihtiyacı, bir diyet biriminin enerji değerine bölünür. Bu şekilde günlük kaç diyet birimi verileceği hesaplanır. Daha sonra yağ, protein ve karbonhidrat miktarları bu birimler üzerinden grama çevrilir ve porsiyon miktarlarının küçük olduğu göz önüne alındığında, genellikle öğün sayısı 3 veya 4 eşit öğün şeklinde belirlenir.

Diyetin her öğününde oran sabit kalmalıdır (Karaağaoğlu & Gökmen Özel, 2021)

Tablo 4: Ketojenik Diyet Hesaplama Adımları

Adımlar	İçerik ve Hesaplama	Notlar ve Örnekler
1. Enerji İhtiyacı Belirleme	Diyet öncesi: 3 günlük besin kaydı, boy, kilo, büyüme, aktivite, nöbet sıklığı, ilaçlar değerlendirilir. Yaşa göre tahmini enerji ihtiyacı (TET) belirlenir.	Yaşa göre ağırlık ve boyu normal, (hafif/orta aktif): TET'nin %80-90'ı (Yüksek yağlı diyetlerin termik etkisinin daha düşük olması nedeniyle) Düşük kilolu/büyüme geriliği: TET %100 Fiziksel kısıtlılık: TET'nin %80'i Malnütrisyonlu (yaşa göre ağırlık çok düşük) çocuk : Aşırı kısıtlama yapılmaz, %90 civarı

		Fazla kilolu/obez çocuk : EAR'den %15–20 kısıtlama yapılabilir Örnek : 2 yaşında, 12 kg kız çocuğu, normal aktivite Tahmini enerji gereksinimi :1165 kkal Başlangıçta %80-90 ı kısıtlanır =Ortalama 1000 kkal
2. Protein İhtiyacı Belirleme	Günlük öneri: 1–1.5 g/kg/gün Yeterli büyüme ve azot dengesi için biyolojik değeri yüksek proteinler seçilir.	Örnek: 2 yaşında, 12 kg kız çocuk için: $12 \times 1.1 = 13.2 \text{ g protein/gün}$
3. Ketojenik Diyet Oranının Belirlenmesi	Ketojenik diyet oranı: Yağ / (Protein + Karbonhidrat) Başlangıçta 1:1, 1.5:1, 2:1 gibi düşük oranlarla başlanır ve istenilen ketozis düzeyine göre artırılır.	Küçük çocuklar/adölesanlar: Daha düşük oranlar (2:1, 3:1) önerilir. (büyüme dönemi, protein ihtiyacı fazla olduğu için) En yaygın oranlar: 3:1, 4:1
4. Diyet Birimi Hesaplama	Enerji ihtiyacı / Diyet birimi enerjisi (genelde 40 kkal) Diyet birimi $\times$ yağ oranı = Toplam yağ Diyet birimi $\times$ 1 = Toplam protein + karbonhidrat Karbonhidrat = (Protein + karbonhidrat) – Protein	Örnek (4:1 oran, 1165 kkal, 12 kg ,2 yaş kız çocuk): 1 g yağ : 9 kkal, 1g protein: 4 kkal= $4 \times 9 + 1 \times 4 = 40$ kkal (diyet birimi başına düşen enerji) • $1300 / 40 = 32.5$ diyet birimi/gün • $32.5 \times 4 = 130$ g yağ • $23 \text{ kg} \times 0.95 = 22$ g protein/gün • $32.5 \times 1 = 32.5$ g (protein + karbonhidrat) Karbonhidrata kalan= $32.5 - 22 = 10.5$ g karbonhidrat/gün*

Kaynak : (TÇND, 2021).

*Diyet dışında ilaçlar ve besin destekleri gibi kaynaklardan gelen karbonhidratların toplam miktarı günde 1000 mg'ı aşıyorsa, bu miktar günlük gereksinimden düşülmelidir (TÇND, 2021). Öğün içerikleri manuel olarak ya da bilgisayar programları (KetoPlanlayıcı© ya da KetoDietCalculator© gibi web bazlı) yardımıyla hesaplanabilir ve bu daha güvenilirdir (TÇND, 2021).

4.1.2 Klasik Ketojenik Diyetin Yan Etkileri

Karın ağrısı, yağlı ishal, kabızlık, açlık, kusma ve gastroözofageal reflü gibi gastrointestinal rahatsızlıklar, en sık görülen yan etkileridir bunun dışında dislipidemiye (hiperlipidemi, hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridemi) yol açabilir, kalori ve protein tüketimini sınırlayarak, KD çocuklarda büyüme geriliğine de neden olabilir (Barzegar vd., 2021) (Gulati, 2018).

4.1.3 Klasik Ketojenik Diyetin Sonlandırılması

Diyeti sonlandırma aşamasında diyet oranı her 2 haftada bir 0.5–1.0 oran azaltılarak 4:1'den 1:1'e indirilir. 1:1 oranına ulaşıldığında enerji ve sıvı serbest bırakılır, ketonlar kaybolduğunda karbonhidratlı öğünler yavaş yavaş eklenir (günde 1 öğüne) (Karaağaoğlu & Gökmen Özel, 2021).

Tablo 5 : Örnek Ketojenik Diyet Öğünleri (1100 kcal, 4:1 Oran)

(4 yaşındaki bir çocuk için)		
Öğün	İçerik	Miktar (gram)
Kahvaltı	Ketojenik puding	90 g
	Krem peynir	44 g
	Yumurta	13 g
	Krema (yoğun)	29 g
	Çilek	10 g
Öğle	Yoğun krema (36%)	40 g
	Orta zincirli trigliserit yağı (MCT) (krema içine)	8 g
	Tavuk salatası	
	- Tavuk	20 g
	- Mayonez	8 g
	- Avokado	20 g
Akşam	Yoğun krema (36%)	35 g
	Kıyma ve peynir	
	- Kıyma	11 g
	- Peynir	10 g
	- Tereyağı	8 g
	Haşlanmış brokoli	26 g
	- Üzerine eklenen tereyağı	11 g
Ara Öğün	Ketojenik çikolatalı şekerleme	
	- Kakao	3 g
	- Tereyağı	6 g
	- Hindistan cevizi yağı	6 g

Kaynak: (Kossoff, Zupec-Kania, & Rho, 2009).

4.2 Orta Zincirli Trigliserit (MCT) Diyeti

MCT'ler, KKD'te kullanılan uzun zincirli trigliserit (LCT)'lere kıyasla kilokalori başına daha fazla keton üretir ve KKD'e kıyasla ketozis üretmek için daha az yağ alımı gerektirir dolayısıyla bu diyetle daha fazla karbonhidrat miktarında izin verir (Haridas vd., 2025).

Geleneksel MCT diyeti başlangıçta enerjinin %60'ını MCT 'lerden sağlamak üzere tasarlanmıştı ancak sık görülen ishal, kusma, şişkinlik ve karın ağrısı gibi gastrointestinal rahatsızlıklara neden olabildiği için enerjinin %30'unu

MCT'lerden ve %30'unu LCT'leri içeren versiyon önerilmiştir (Sampaio, 2016). En iyi tolere edilebilen ve en uygun ketozisi sağlayan MCT aralığının toplam enerjinin %40-55'i arasındadır. Başlangıçta diyet içeriği enerjinin %45'i MCT yağı, %15'i karbonhidrat, %10'u protein ve %30'u uzun zincirli yağlardan gelecek şekilde hesaplanır. Bu oranlar hastanın nöbet kontrolü ve ketozis düzeyine göre ilerleyen aşamalarda yeniden düzenlenebilir (TÇND, 2021).

Enerji ihtiyacı, öğün planı ve sayısı, KKD'teki gibi hastanın KD öncesi besin tüketim kayıtlarına bakılarak hesaplanır, ardından MCT yağı miktarı hesaplanarak ana ve ara öğünlere eşit şekilde dağıtılır. MCT yağı genellikle sütle birlikte ya da tolere edilmediğinde şekersiz jöle veya yemeklerle verilir. Sonrasında, süttten gelen karbonhidrat miktarı günlük ihtiyacın %15-18'inden düşülerek kalan miktar karbonhidrat değişimleriyle gün içerisinde dağıtılır. Süttten gelen protein miktarı da aynı şekilde protein gereksiniminden düşülerek hesaplanır. En son, kalan enerji açığı ise LCT ile kapatılır ; süt ve protein kaynaklarından gelen yağ miktarı düşüldükten kalan yağ değişimi öğünlere dağıtılır. 3 ana, 2-3 ara öğün şeklinde planlanabilir (TÇND, 2021). Klasik KD'ye kıyasla daha az mikronutrient gerektirir.

MCT diyeti, klasik ketojenik diyetle benzer etkinliğe sahip bir alternatif olarak değerlendirilmektedir (Neal vd., 2009). İlaça dirençli epilepsisi olan 145 çocuğun yer aldığı bir çalışmada, MCT ve klasik ketojenik diyet uygulanan iki grup karşılaştırılmış ve her iki grubun da tedavi sonrası 3, 6 ve 12. aylarda nöbet sıklığında anlamlı düzeyde azalma gösterdiği belirlenmiştir. %50 ve %90'dan fazla nöbet azalması yaşayan hasta sayıları karşılaştırıldığında ise iki diyet grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgular, MCT diyetinin de nöbet kontrolünde etkili bir seçenek olduğunu göstermektedir (Neal vd., 2009).

4.2.1 Orta Zincirli Trigliserit Diyeti (MCT) Diyeti Sonlandırılması

MCT yağı alımı kademeli azaltılır (her öğün veya günde 5–10 g). MCT'den gelen enerji yerini önce protein ve yağ değişimlerine, sonra karbonhidrata bırakır. Makro besin dağılımı zamanla normale getirilir (TÇND, 2021).

4.3 Modifiye Atkins Diyeti (MAD)

MAD, kalorinin yaklaşık %65'inin yağdan sağladığı protein kısıtlaması gerektirmeyen KD türüdür (Kossoff & Dorward, 2008). Klasik KD'nin aksine, MAD'ne başlamak için hastaneye yatmayı gerektirmez (Barzegar vd., 2021).

Klasik ketojenik diyetle karşılaştırıldığında, MAD dirençli epilepsili çocuklarda benzer etkililikte bulunmuştur. Ancak, 2 yaş altı çocuklarda nöbetsizlik oranı klasik KD'de daha yüksek bulunmuştur. Bu nedenle, 2 yaş

altındaki çocuklara sadece klasik ketojenik diyet önerilmektedir (Kossoff vd., 2018).

MAD, bileşimi bakımından klasik KD'ye benzer ve yaklaşık 1:1 ketojenik orana sahiptir. MAD'te günlük başlangıç karbonhidrat tüketimi yaklaşık günde 10 g'dır ve 1 ay sonra 15 g'lık artışlar ve tolerasyona bağlı olarak 20-30 g çıkarılması planlanır (Kossoff & Dorward, 2008). Ancak protein, sıvı ve kalori konusunda herhangi bir sınırlama yoktur; bu da yemek planlamasını kolaylaştırır (Kossoff, Zupec-Kania, Amark, vd., 2009).

Proteinli besinlerin tartılmasına gerek olmadığı gibi MAD'de besinlerin tartılmasına gerek yoktur (KKD ve MCT diyetinin aksine). Ancak fazla kilo alımına neden olabileceği ve ketozisi bozabileceğinden aşırı protein tüketimi önlenmelidir (TÇND, 2021). Ergenler ve erişkinlerde, uyuma oranı daha yüksek olduğu için çoğunlukla MAD ya da LGIT tercih edilmektedir (%72 oranında) (Kossoff vd., 2018).

Kabızlık, kilo kaybı ve asidoz görülme sıklığı daha düşüktür. Tüm ketojenik diyetlerde olduğu gibi rutin vitamin ve mineral desteği gereklidir (TÇND, 2021).

4.3.1 Modifiye Atkins Diyeti (MAD) Sonlandırılması

Yağ değişimi her gün veya gün aşırı azaltılırken, karbonhidrat alımı her 3–7 günde bir öğün başına 1 g artırılır veya karbonhidrat alımı 2 haftada bir 10 g artırılarak 60–70 g'a ulaşılır, ardından normal öğünlere geçilir (TÇND, 2021).

4.4 Düşük Glisemik İndeks Tedavisi (LGIT)

KD'in en az kısıtlayıcı tipi, daha iyi tolere edilir, daha lezzetlidir ve daha az yan etkiye sahiptir (Gulati, 2018). Karbonhidrat alımı günde 40–60 g'a ulaşabilir, ancak düşük glisemik indekse (Gİ) (<50) sahip karbonhidratlarla sınırlıdır. (Drabińska vd., 2021).

LGIT sırasında ketozis seviyesi, KKD'de bulunandan daha düşüktür, ancak faydalı nörolojik etkiler hala gözlenmektedir. Bu durumun ketozisten ziyade kandaki stabil glukoz seviyesi ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (Rezaei vd., 2018). Amaç düşük glisemik indeksi olan karbonhidratların tüketimine izin vererek kan şekeri seviyelerini stabil tutmaktır (Pfeifer vd., 2008). Diyetin ketojenik oranı yaklaşık 1:1'dir (enerjinin yaklaşık %10'u karbonhidrat, %20-30'i protein ve %60-70'i yağ) (TÇND, 2021).

Karbonhidrat alımı gün içerisinde öğünlere dağıtılmalı ve öğünün Gİ'nin düşürülmesi için bir protein ve/veya yağ kaynağı (örneğin meyve+ peynir) ile birlikte alınmalıdır (Pfeifer vd., 2008).

Vitamin ve mineral desteği ortalama alım düzeyi belirlenerek bireysel bazda değerlendirilmeli ve öneri verilmelidir. Ketozis düzeyleri genelde düşük

olduğundan rutin ölçüme gerek yoktur. LGIT, klasik ketojenik diyetteki kadar ayrıntılı menü planlama gerektirmez ayrıca besinlerin tartılmasına gerek yoktur (TÇND, 2021).

4.4.1 Düşük Glisemik İndeks Tedavisi (LGIT) Sonlandırılması

Uzun süreli nöbet kontrolü sağlanmış hastalarda karbonhidrat alımı aylık küçük artışlarla (5–10 g) yükseltilerek diyet sonlandırılır (TÇND, 2021).

5. Dikkat Edilmesi Gerekenler

5.1 Sıvı Alımı

Geleneksel uygulamalarda keton kaybını azaltmak için sıvı kısıtlaması (gereksinimin %90'ı) yapılırken günümüzde yapılmamaktadır. Fakat aşırı sıvı tüketimi de ketozisi bozabileceğinden sıvı alımı yeterli ve gün içine dengeli şekilde dağıtılmalıdır. Sıvı gereksinimi Holliday-Segar yöntemi ile hesaplanır :

Tablo 6 :Holliday-Segar Yöntemi

≤ 10 kg ise	100 ml/kg/gün,
11 – 20 kg ise	1000 ml + 10 kg üzerindeki her 1 kg için +50 ml/kg/gün,
> 20 kg ise	1500 ml + 20 kg üzerindeki her 1 kg için +20 ml/kg/gün)

Kaynak: (TÇND, 2021).

Örneğin, 2 yaşındaki 12 kg kız çocuğunun sıvı gereksinimi =1000 ml +2x50ml (100ml) =1100 ml ‘dir.

5.2 Yan Etkiler

Ketojenik diyetin yan etkilerinin çoğu enerji ve besin eksiklikleriyle ilişkilidir. Ketojenik diyetle protein, karbonhidrat, kalsiyum ve lif eksikliği; çocuklarda büyüme geriliği, kemik mineral yoğunluğunda azalma, kabızlık ve asidoz gibi sorunlara yol açabilir. Daha nadiren böbrek taşı ve hiperlipidemi de görülebilir (Rogovik & Goldman, 2010). Semptomatik hipoglisemi oluşabilir veya rastgele kan şekeri (RBS) <25 mg/dl ise, 30 ml tatlandırılmamış portakal suyu verilir ve RBS tekrar kontrol edilir ve hasta oral yoldan alamıyorsa, intravenöz %10 dekstroz verilir. Enfeksiyon varlığında KD geçici olarak durdurulabilir (Gulati, 2018). Yakın zamanda yapılan bir sistematik derleme, metaanaliz çalışmasında KD alan çocuklarda görülen yan etkileri rapor edilmiştir. En sık bildirilen yan etkiler dislipidemi (20/171, %12), kusma (11/171, %6), kabızlık (7/171, %4), gastroözofageal reflü (6/171, %4) ve ishal (6/171, %4) olarak belirtilmiştir (Lyons vd., 2020).

5.3 Ketojenik Diyet Tedavisi Alan Çocukların İzlemi

KD, düzenli takibi gerektiren uzun vadeli bir tedavidir ve takip protokolleri merkezden merkeze değişebilir (Goswami & Sharma, 2019). Başlangıçta bebeklerin takip sıklığı genellikle aylıktır ve daha sonra yaklaşık üç aylık

takiplere kadar uzatılabilir. Çocukların ise her 3 ayda bir vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçülerek büyümenin yeterliliği kontrol edilmelidir (Kossoff vd., 2018). Taburcu olurken, ebeveynlere her gün sabah idrar ketonlarını ölçmeleri ve nöbetleri nöbet günlüğüne kaydetmeleri istenir. Kalsiyum ve D vitamini takviyeleri de dahil olmak üzere multivitaminler ve minerallerin karbonhidrat içermeyenlerinden kullanılmalıdır (Gulati, 2018), içerik okunmalıdır.

Uluslararası Ketojenik Diyet Çalışma Grubu'na göre, ketojenik diyetin etkisinin tam olarak değerlendirilebilmesi için en az 14 hafta (yaklaşık 3,5 ay) uygulanması önerilmektedir. Diyete başlandıktan sonra nöbetlerde belirgin bir artış gözlenirse, uygulama erken sonlandırılabilir. Nöbetlerinde %50'den fazla azalma görülen çocuklarda diyet genellikle 2 yıl sürdürülebilirken, nöbet kontrolünün çok iyi olduğu ve ciddi yan etkilerin gelişmediği vakalarda bu süre 6–12 yıla kadar uzatılabilir. Bebeklik çağı spazmları ve status epileptikus gibi durumlarda daha kısa süreli uygulamalar tercih edilebilirken, Glut1 eksikliği sendromu ve pirüvat dehidrogenaz eksikliği gibi nörometabolik hastalıklarda ketojenik diyetin ergenliğin sonuna kadar, hatta erişkin döneme dek sürdürülmesi gerekebilir (Kossoff vd., 2018).

6. Ketojenik Diyetin Epilepsi ve Diğer Hastalıklarda Kullanımı

Ketojenik diyetin özellikle dirençli epilepsili çocukların tedavisinde etkili olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (Kumada vd., 2018) (Hallböök vd., 2015) (Nei vd., 2014) (Baby vd., 2018; Wirrell vd., 2018) (Raju vd., 2011; Zhu vd., 2016).

Hindistan'da ilaca dirençli epilepsili ortalanca yaşları 4 olan 74 çocuğun KKD programına katıldığı bir kohort çalışmasında ortalama 10 ay boyunca devam edilen diyetin son kısmında çocukların %59.4'ünde nöbet sıklığında %50'den fazla, 25 çocukta %90'dan fazla ve 6 çocukta ise %100 azalma görülmüştür (Baby vd., 2018).

6 ay 5 yaş arasındaki ilaca dirençli epilepsili 38 çocuk her gruba 19 çocuk olacak şekilde randomize edildiler ve 2,5:1 ile 4:1 oranlı KD aldılar. 3 ay sonunda 4:1 grubunda 11'nde ve 2.5:1 grubunda 12 'sinin nöbetlerinde %50'den fazla azalma görülmüştür. 4:1 grubunda 5 çocuk ve 2.5:1 grubunda 4 çocuk ise nöbetsiz hale gelmiştir (Raju vd., 2011).

Prospektif bir çalışma, ilaca dirençli epilepsi hastalığı olan 42 çocuğun Gesell gelişim ölçeğindeki gelişimsel katsayıları, uyarlanabilirliği, kaba motor hareketleri ve ince motor hareketlerini değerlendirdi., 3, 6, 12 ve 18 aylık KKD tedavisinden sonra hastaların sırasıyla %69.0, %54.8, %40.5 ve %33.3'ünün nöbet sıklığında %50'den fazla azalma görülmüştür ve bir aylık KKD tedavisinden sonra uyanık durumda nöbet sıklığının azalma durumu 3 aylık KKD tedavisinden sonraki etkinlik ile korelasyon gösterdi. Yazarlar, KKD tedavisi

ilaca dirençli epilepsili çocuklarda iyileşmenin uzun süreli tedaviyle daha belirgin olduğunu, tedavinin önemli yan etkiler olmaksızın güvenli ve etkili olduğunu belirtmiştir (Zhu vd., 2016).

Ketojenik diyet türlerinden MAD'ın KKD kadar etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (El-Rashidy vd., 2013; Miranda vd., 2011). Yapılan retrospektif bir çalışmada, 6 ay boyunca MAD tedavisi alan 10 çocuğun yarısından fazlasının nöbetlerinin %65 oranında azaldığı; %20'sinde ise nöbet görülmediği tespit edilmiştir. Nöbetlerin sayısı ve şiddeti üzerindeki etkisine ek olarak, 6 ay boyunca diyetle devam eden hastaların yarısından fazlasının (% 60) uyuşukluğun azaldığını ve uyanıklık seviyelerinin arttığını gördük bu da epilepsi hastaları yaşam konforu için önemliydi (Park vd., 2018).

KKD ve MAD karşılaştırıldığında, MAD dirençli epilepsili çocuklarda benzer etkililikte bulunmuştur. Ancak, 2 yaş altı çocuklarda nöbetsizlik oranı klasik KD'de daha yüksek bulunmuştur. Bu nedenle, 2 yaş altındaki çocuklara sadece klasik ketojenik diyet önerilmektedir. Ergenler ve erişkinlerde ise, uyuma oranı daha yüksek olduğu için çoğunlukla MAD ya da LGIT tercih edilmektedir (%72 oranında) (Kossoff vd., 2018).

KD ve modifiye edilmiş türlerinin etkinliğini inceleyen, 711'i çocuk ve 221'i yetişkin olmak üzere toplam 932 katılımcının yer aldığı 13 çalışmayı kapsayan bir meta-analiz çalışmasında, bu diyetlerin etkinliğine dair net bir kanıt bulunmadığı belirtilmiştir. Bununla birlikte, çocuklarda 3 aylık 4:1 oranındaki KKD uygulaması sonrasında katılımcıların yaklaşık %55'inde nöbetlerin tamamen durduğu, %85'inde ise nöbet sıklığında azalma olduğu bulunmuştur (Martin-McGill vd., 2020).

Bebeklik miyoklonik epilepsisi olarak adlandırılan Dravet Sendromu ve özellikle miyoklonik-atonik epilepsi olarak bilinen Doose Sendromu'nda ketojenik diyet nöbet özgürlüğüne yol açmada etkili görünmektedir ve tedavinin daha erken bir aşamasında düşünülmelidir (Kelley & Kossoff, 2010) (Laux & Blackford, 2013).

İnfantil spazmların tedavisinde üçüncü basamak tedavi olarak ketojenik diyetin etkinliğini gösteren bir çalışmada, 1 ay sonra hastaların %35'inde nöbet görülmedi ve 3 ay sonra %65'ine kadarında nöbet görülmedi fakat nöbet geçirmeyen hastalara bir ay sonra ek anti-epileptik ilaç verildi. Ketojenik diyetin etkinliği 3 ila 6 ay boyunca stabil kaldı ve hiçbir majör yan etki görülmediğinden diyet kesintiye uğramadı (Pires vd., 2013).

Epilepsinin dışında iki spesifik beyin metabolizması bozukluğu olan GLUT-1 eksikliği ve PDH eksikliği için de ketojenik tedavi uygun görünmektedir (Kelley & Kossoff, 2010). PHD eksikliği teşhisi konulan 19 çocuğa KD uygulanması

sonucunda ve konuşma ve dil, ataksi, uyku bozuklukları, davranış ve sosyal işlevsellikte iyileşmeler belirtilmiştir (Sofou vd., 2017).

Otizm spektrum bozukluğu olan 2 ila 17 yaş aralığındaki 15 çocuğa 3 ay boyunca MCT takviyesiyle birlikte uygulanan modifiye ketojenik glutensiz diyet, uygulandı. Başlangıçta ve 3 aylık diyetten sonra Otizm Tanı Gözlem Programı ile değerlendirilen çocuklarda temel otizm özelliklerini önemli ölçüde iyileştirdiği bulunmuştur. Nasıl iyileştirdiğini anlamak için ek çalışmalara ihtiyaç vardır (Lee vd., 2018).

7. Sonuç ve Öneriler

Bu derlemede, ketojenik diyetin pediatrik alandaki kullanımına odaklanılmış; etki mekanizmaları, diyet türleri (klasik KD, MCT, MAD, LGIT) ve hesaplama prensipleri detaylandırılmıştır. Ketojenik diyet, lif alımını azalttığı için konstipasyon, protein ve karbonhidratı sınırlı olduğu için mineral eksiklikleri ve büyüme geriliği oluşabilmektedir. Büyüme ve gelişmenin izlenmesi gerekir. Ketojenik diyetin epilepsi üzerindeki mekanizması metabolik ve nörometabolik birçok yola atfedilmiştir henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu makalede ketojenik diyet türlerinin, çocukluk çağı ilaca dirençli epilepsi, Dravet Sendromu, Doose Sendromu, GLUT1 eksikliği, PHD eksikliği, otizm gibi hastalıklarda kullanıldığı çalışmalar incelenmiştir. MAD ve KKD'in etkililiklerinin karşılaştırıldığı çalışmalar net değildir. Özellikle dirençli epilepsili çocuklarda, klasik ketojenik diyetin 2 yaş altı hastalarda önerildiği vurgulanırken, daha esnek uygulamalar olan MAD ve LGIT'nin çocuklarda ve ergenlerde daha fazla çalışıldığı görülmüştür, ancak bu türlerde yüksek kaliteli meta-analizlerin artması gerekmektedir. Epilepsinin yanı sıra GLUT1 eksikliği ve PDH eksikliği gibi nörometabolik hastalıklarda da ketojenik diyetin uzun süreli tedavi seçeneği olarak değerlendirilebileceği gösterilmiştir (Kossoff vd., 2018). Otizm gibi daha yeni araştırma alanlarında ise mevcut kanıtların çoğunlukla sınırlı olduğu, bu nedenle daha fazla randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Tarihsel olarak Hipokrat'tan günümüze uzanan ketojenik diyet anlayışı, günümüzde özellikle ilaca dirençli epilepsi tedavisinde klinik bir araç olarak önemini korumaktadır.

Kaynakça

- Baby, N., Vinayan, K. P., Pavithran, N., & Grace Roy, A. (2018). A pragmatic study on efficacy, tolerability and long term acceptance of ketogenic diet therapy in 74 South Indian children with pharmaco-resistant epilepsy. *Seizure - European Journal of Epilepsy*, 58, 41-46. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.03.020>
- Barzegar, M., Afghan, M., Tarmahi, V., Behtari, M., Rahimi Khamaneh, S., & Raeisi, S. (2021). Ketogenic diet: overview, types, and possible anti-seizure mechanisms. *Nutr Neurosci*, 24(4), 307-316. <https://doi.org/10.1080/1028415x.2019.1627769>
- Bergqvist, A. G. C., Schall, J. I., Gallagher, P. R., Cnaan, A., & Stallings, V. A. (2005). Fasting versus Gradual Initiation of the Ketogenic Diet: A Prospective, Randomized Clinical Trial of Efficacy. *Epilepsia*, 46(11), 1810-1819. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00282.x>
- Boison, D., & Rho, J. M. (2020). Epigenetics and epilepsy prevention: The therapeutic potential of adenosine and metabolic therapies. *Neuropharmacology*, 167, 107741. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.107741>
- Bough, K. J., & Rho, J. M. (2007). Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet. *Epilepsia*, 48(1), 43-58. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.00915.x>
- Drabińska, N., Wiczowski, W., & Piskula, M. K. (2021). Recent advances in the application of a ketogenic diet for obesity management. *Trends in Food Science & Technology*, 110, 28-38. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.01.080>
- Dupuis, N., Curatolo, N., Benoist, J.-F., & Auvin, S. (2015). Ketogenic diet exhibits anti-inflammatory properties. *Epilepsia*, 56(7), e95-e98. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/epi.13038>
- El-Rashidy, O., Nassar, M., Abdel-Hamid, I., Shatla, R., Abdel-Hamid, M., Gabr, S., Mohamed, S., El-Sayed, W., & Shaaban, S. (2013). Modified Atkins diet vs classic ketogenic formula in intractable epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 128(6), 402-408.
- Goswami, J. N., & Sharma, S. (2019). Current Perspectives On The Role Of The Ketogenic Diet In Epilepsy Management. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 15, 3273-3285. <https://doi.org/10.2147/ndt.S201862>
- Gough, S. M., Casella, A., Ortega, K. J., & Hackam, A. S. (2021). Neuroprotection by the Ketogenic Diet: Evidence and Controversies. *Front Nutr*, 8, 782657. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.782657>

- Gulati, S. (2018). Dietary Therapies: Emerging Paradigms in Therapy of Drug Resistant Epilepsy in Children. *The Indian Journal of Pediatrics*, 85(11), 1000-1005. <https://doi.org/10.1007/s12098-018-2779-9>
- Hallböök, T., Sjölander, A., Åmark, P., Miranda, M., Bjurulf, B., & Dahlin, M. (2015). Effectiveness of the ketogenic diet used to treat resistant childhood epilepsy in Scandinavia. *Eur J Paediatr Neurol*, 19(1), 29-36. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2014.09.005>
- Haridas, B., Testino, A., & Kossoff, E. H. (2025). Ketogenic diet therapy for the treatment of pediatric epilepsy. *Epileptic Disord*, 27(2), 144-155. <https://doi.org/10.1002/epd2.20320>
- Karaağaoğlu, N., & Gökmen Özel, H. (Eds.). (2021). *Dirençli epilepsili çocuk hastalarda ketojenik diyet tedavisi: Klinik rehber*. Nobel Tıp Kitabevleri.
- Kelley, S. A., & Kossoff, E. H. (2010). Doose syndrome (myoclonic–astatic epilepsy): 40 years of progress. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 52(11), 988-993.
- Kossoff, E. H., & Dorward, J. L. (2008). The Modified Atkins Diet. *Epilepsia*, 49(s8), 37-41. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01831.x>
- Kossoff, E. H., & Hartman, A. L. (2012). Ketogenic diets: new advances for metabolism-based therapies. *Curr Opin Neurol*, 25(2), 173-178. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e3283515e4a>
- Kossoff, E. H., Zupec-Kania, B. A., Amark, P. E., Ballaban-Gil, K. R., Christina Bergqvist, A. G., Blackford, R., Buchhalter, J. R., Caraballo, R. H., Helen Cross, J., Dahlin, M. G., Donner, E. J., Klepper, J., Jehle, R. S., Kim, H. D., Christiana Liu, Y. M., Nation, J., Nordli, D. R., Jr., Pfeifer, H. H., Rho, J. M.,...Vining, E. P. (2009). Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*, 50(2), 304-317. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01765.x>
- Kossoff, E. H., Zupec-Kania, B. A., Auvin, S., Ballaban-Gil, K. R., Christina Bergqvist, A. G., Blackford, R., Buchhalter, J. R., Caraballo, R. H., Cross, J. H., Dahlin, M. G., Donner, E. J., Guzel, O., Jehle, R. S., Klepper, J., Kang, H. C., Lambrechts, D. A., Liu, Y. M. C., Nathan, J. K., Nordli, D. R., Jr.,...Wirrell, E. C. (2018). Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open*, 3(2), 175-192. <https://doi.org/10.1002/epi4.12225>
- Kossoff, E. H., Zupec-Kania, B. A., & Rho, J. M. (2009). Ketogenic diets: an update for child neurologists. *J Child Neurol*, 24(8), 979-988. <https://doi.org/10.1177/0883073809337162>

- Kumada, T., Imai, K., Takahashi, Y., Nabatame, S., & Oguni, H. (2018). Ketogenic diet using a Japanese ketogenic milk for patients with epilepsy: A multi-institutional study. *Brain Dev*, 40(3), 188-195. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2017.11.003>
- Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Allen Hauser, W., Mathern, G., Moshé, S. L., Perucca, E., Wiebe, S., & French, J. (2010). Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51(6), 1069-1077. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
- Laux, L., & Blackford, R. (2013). The Ketogenic Diet in Dravet Syndrome. *Journal of Child Neurology*, 28(8), 1041-1044. <https://doi.org/10.1177/0883073813487599>
- Lee, R. W. Y., Corley, M. J., Pang, A., Arakaki, G., Abbott, L., Nishimoto, M., Miyamoto, R., Lee, E., Yamamoto, S., Maunakea, A. K., Lum-Jones, A., & Wong, M. (2018). A modified ketogenic gluten-free diet with MCT improves behavior in children with autism spectrum disorder. *Physiol Behav*, 188, 205-211. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.02.006>
- Lin, K. L., Lin, J. J., & Wang, H. S. (2020). Application of ketogenic diets for pediatric neurocritical care. *Biomed J*, 43(3), 218-225. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.02.002>
- Lutas, A., & Yellen, G. (2013). The ketogenic diet: metabolic influences on brain excitability and epilepsy. *Trends Neurosci*, 36(1), 32-40. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2012.11.005>
- Lyons, L., Schoeler, N. E., Langan, D., & Cross, J. H. (2020). Use of ketogenic diet therapy in infants with epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*, 61(6), 1261-1281. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/epi.16543>
- Malinowska, D., & Żendzian-Piotrowska, M. (2024). Ketogenic Diet: A Review of Composition Diversity, Mechanism of Action and Clinical Application. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2024(1), 6666171. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2024/6666171>
- Martin-McGill, K. J., Bresnahan, R., Levy, R. G., & Cooper, P. N. (2020). Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*, 6(6), Cd001903. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001903.pub5>
- McNally, M. A., & Hartman, A. L. (2012). Ketone bodies in epilepsy. *J Neurochem*, 121(1), 28-35. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2012.07670.x>
- Miranda, M. J., Mortensen, M., Povlsen, J. H., Nielsen, H., & Beniczky, S. (2011). Danish study of a modified Atkins diet for medically intractable epilepsy in

- children: can we achieve the same results as with the classical ketogenic diet? *Seizure*, 20(2), 151-155. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2010.11.010>
- Mustafa, M. S., Shafique, M. A., Aheed, B., Ashraf, F., Ali, S. M. S., Iqbal, M. F., & Haseeb, A. (2024). The impact of ketogenic diet on drug-resistant epilepsy in children: A comprehensive review and meta-analysis. *Irish Journal of Medical Science (1971 -)*, 193(3), 1495-1503. <https://doi.org/10.1007/s11845-024-03622-8>
- Neal, E. G., Chaffe, H., Schwartz, R. H., Lawson, M. S., Edwards, N., Fitzsimmons, G., Whitney, A., & Cross, J. H. (2009). A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia*, 50(5), 1109-1117. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01870.x>
- Nei, M., Ngo, L., Sirven, J. I., & Sperling, M. R. (2014). Ketogenic diet in adolescents and adults with epilepsy. *Seizure*, 23(6), 439-442. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.02.015>
- Park, E. G., Lee, J., & Lee, J. (2018). Use of the Modified Atkins Diet in Intractable Pediatric Epilepsy. *J Epilepsy Res*, 8(1), 20-26. <https://doi.org/10.14581/jer.18004>
- Pfeifer, H. H., Lyczkowski, D. A., & Thiele, E. A. (2008). Low glycemic index treatment: Implementation and new insights into efficacy. *Epilepsia*, 49(s8), 42-45. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01832.x>
- Pires, M. E., Ilea, A., Bourel, E., Bellavoine, V., Merdarius, D., Berquin, P., & Auvin, S. (2013). Ketogenic diet for infantile spasms refractory to first-line treatments: An open prospective study. *Epilepsy Research*, 105(1), 189-194. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2012.11.009>
- Raju, K. N., Gulati, S., Kabra, M., Agarwala, A., Sharma, S., Pandey, R. M., & Kalra, V. (2011). Efficacy of 4:1 (classic) versus 2.5:1 ketogenic ratio diets in refractory epilepsy in young children: a randomized open labeled study. *Epilepsy Res*, 96(1-2), 96-100. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2011.05.005>
- Rezaei, S., Harsini, S., Kavoosi, M., Badv, R. S., & Mahmoudi, M. (2018). Efficacy of low glycemic index treatment in epileptic patients: a systematic review. *Acta Neurol Belg*, 118(3), 339-349. <https://doi.org/10.1007/s13760-018-0881-4>
- Rho, J. M. (2017). How does the ketogenic diet induce anti-seizure effects? *Neurosci Lett*, 637, 4-10. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.07.034>
- Rogovik, A. L., & Goldman, R. D. (2010). Ketogenic diet for treatment of epilepsy. *Can Fam Physician*, 56(6), 540-542.

- Sampaio, L. P. (2016). Ketogenic diet for epilepsy treatment. *Arq Neuropsiquiatr*, 74(10), 842-848. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20160116>
- Sharma, S., & Gulati, S. (2012). The ketogenic diet and the QT interval. *Journal of Clinical Neuroscience*, 19(1), 181-182. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jocn.2011.05.012>
- Sofou, K., Dahlin, M., Hallböök, T., Lindefeldt, M., Viggedal, G., & Darin, N. (2017). Ketogenic diet in pyruvate dehydrogenase complex deficiency: short-and long-term outcomes. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 40, 237-245.
- Sourbron, J., Klinkenberg, S., van Kuijk, S. M. J., Lagae, L., Lambrechts, D., Braakman, H. M. H., & Majoie, M. (2020). Ketogenic diet for the treatment of pediatric epilepsy: review and meta-analysis. *Childs Nerv Syst*, 36(6), 1099-1109. <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04578-7>
- Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği [TÇND]. (2021). *Dirençli epilepsili çocuk hastalarda ketojenik diyet tedavisi : klinik rehber*. Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği Yayınları.
- Wheless, J. W. (2008). History of the ketogenic diet. *Epilepsia*, 49(s8), 3-5. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01821.x>
- Winesett, S. P., Bessone, S. K., & Kossoff, E. H. (2015). The ketogenic diet in pharmacoresistant childhood epilepsy. *Expert Rev Neurother*, 15(6), 621-628. <https://doi.org/10.1586/14737175.2015.1044982>
- Wirrell, E., Eckert, S., Wong-Kissel, L., Payne, E., & Nickels, K. (2018). Ketogenic Diet Therapy in Infants: Efficacy and Tolerability. *Pediatric Neurology*, 82, 13-18. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2017.10.018>
- Yudkoff, M., Daikhin, Y., Nissim, I., Horyn, O., Lazarow, A., Luhovyy, B., Wehrli, S., & Nissim, I. (2005). Response of brain amino acid metabolism to ketosis. *Neurochemistry International*, 47(1), 119-128. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuint.2005.04.014>
- Zhu, D., Wang, M., Wang, J., Yuan, J., Niu, G., Zhang, G., Sun, L., Xiong, H., Xie, M., & Zhao, Y. (2016). Ketogenic diet effects on neurobehavioral development of children with intractable epilepsy: A prospective study. *Epilepsy Behav*, 55, 87-91. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.12.011>



BÖLÜM 2

Fermente Süt Ürünlerinin Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkileri

Muhammed Enes Kartal¹

1.GİRİŞ

Son birkaç on yılda kentleşme ve küreselleşme, bireylerin beslenme alışkanlıklarında önemli değişikliklere neden olmuştur. Günümüzde, doymuş yağlar, basit şekerler, emülgatörler ve kimyasal katkı maddeleri açısından zengin olan ultra işlenmiş gıdaların tüketimi artış göstermektedir. Bununla birlikte, antibiyotikler ve proton pompası inhibitörlerinin yaygın ve sık kullanımı, bağırsak mikrobiyotasının dengesini bozmakta ve disbiyozis gelişimine neden olmaktadır. Disbiyozis, inflamatuvar bağırsak hastalığı, obezite, tip-2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıklara yol açmaktadır (Gao vd., 2025).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 1948 tarihli tüzüğünde sağlık, “sadece hastalık veya sakatlığın olmaması değil, fiziksel, zihinsel ve sosyal yönden tam bir iyilik hali” olarak tanımlanmakta olup (WHO, 1948), bu iyilik halinin desteklenmesinde probiyotiklerin temel kaynağı olan fermente süt ürünleri önemli bir rol oynamaktadır (Cosme, Inês ve Vilela, 2022). Yoğurt, kefir, peynir ve fermente süt içeceklerini kapsayan süt ürünleri, bağırsak mikrobiyotası ve konak fizyolojisinin çok yönlü, besin temelli modülatörleri olarak ortaya çıkmaktadır (Gao vd., 2025). Fermente süt ürünleri uzun süredir diyetin önemli bir parçasıdır ve fermente süt ürünlerinin çeşitli terapötik özellikleri olduğu bilinmektedir (Panesar, 2011). Probiyotik fermente gıda ise, bakteri suşuna özgü kanıt olsun/olmasın, probiyotik içeren veya probiyotikler tarafından fermente edilmiş besin olarak tanımlanır. Yoğurt, ekşi krema, kefir, peynir, boza, soya fasulyesi ürünleri (miso, natto, tempeh), ısıtılmamış fermente edilmiş sebzeler, tahıllar, et ürünleri (salam, pepperoni, sosis), boza, bazı biralar ve kombu çayı (kombucha) probiyotik fermente gıdalardandır. Ayrıca ISAPP'nin (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics-Uluslararası Bilimsel Probiyotik ve Prebiyotikler Derneği) yayınladığı güncel konsensusta, bir ürünün probiyotik fermente gıda olarak etiketlenebilmesi için; güvenilirliğinin kanıtlanmış olması, sağlığa fayda sağlayacak yeterli sayıda suş içermesi ve iyi bir kontrollü müdahale çalışmasıyla sağlık yararı sağladığına dair kanıt gerektiğini bildirmiştir (Marco ve ark., 2021).

¹ Araştırma Görevlisi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Lokman Hekim Üniversitesi, ORCID: 0000-0001-9015-1491

Bağırsak mikrobiyotası, bağırsak homeostazının ve mukozal bağışıklık sisteminin geliştirilmesi ve modüle edilmesinde temel bir rol oynamaktadır (Pagliari ve ark., 2018). Bağırsak mikrobiyotası ve metabolitlerinin hem bağırsağı hem de immün sistemi etkilediği bildirilmektedir. Mikroorganizma kaynaklı kısa zincirli yağ asidinin ve biyo-dönüştürülmüş safra asidinin, GPCR'ler (G-protein-coupled receptors), TGR5 (akada G protein coupled receptor 5) ve FXR (Farnesoid X receptor) gibi ligandlara özgü hücre sinyal reseptörleri olarak veya epigenetik süreçler aracılığıyla hareket eden bağışıklık sistemini etkilediği gösterilmiştir. Benzer şekilde bağırsak geçirgenliği ve bakteriyel translokasyon, kronik sistemik inflamasyona katkıda bulunmakta ve otoimmün süreçleri tetikleyebilen sürekli bir inflamatuvar tepkiye neden olmaktadır (Rizzetto ve ark., 2018).

Dünyada tüketilen süt ürünlerinin büyük bir kısmı fermente edilerek üretilip tüketilmektedir. Yoğurt, peynir, kıymız, tereyağı, ayran ve kurut gibi süt ürünleri farklı yöntemler ile fermente edilerek üretilmekte ve diyetlerin temel parçasını oluşturmaktadır. Bu ürünlerin fermantasyonunda en önemli mikroorganizma laktik asit bakterileri (LAB) olup, mayalar, küfler ve diğer bazı faydalı bakteriler de görev almaktadır. Süt ürünlerinin üretimi hem geleneksel hem de endüstriyel yöntemlerle gerçekleştirilmektedir. Geleneksel olarak üretilen fermente süt ürünlerinde mikroorganizma çeşitliliği fazla iken endüstriyel olarak üretilen ürünler standart ve belirli mikroorganizma türlerini incelemektedir. Bu açıdan değerlendirildiğinde endüstriyel üretim daha standart kalitede bir ürün üretimi sağlarken; geleneksel üretimin farklı tür ve miktarlarda mikroorganizma içermeye ihtimali bulunmaktadır (Garcia Diez ve Saraiva, 2021). Ülkemiz insanı son yıllarda farklı iletişim kanalları sayesinde fermente gıdaların sağlık üzerine olumlu etkilerinin farkına varmıştır. Özellikle geleneksel yaşam bölgelerinde ve köy yerlerinde yaşayan insanların ailelerinden gördükleri yöntemleri daha yaygın olarak uyguladıkları bilinmektedir. Geleneksel ve doğal mikrofloraya bağlı olarak üretilen fermente süt ürünlerinde faydalı mikroorganizmaların sayısı ve ortamda hâkim flora olmaları da büyük önem arz etmektedir (Wouters ve ark., 2002).

Fermente süt ürünlerinde faydalı mikroorganizmalar laktozun laktik aside ve sahip oldukları enzim sistemleri sayesinde prebiyotik olarak bilinen oligosakkaritlere dönüşümünde önemli katkılar yapmaktadır. Bundan başka, kazein başta olmak üzere süt proteinlerinin mikroorganizmaların proteolitik aktivitesi sonucunda açığa çıkan biyolojik aktiviteye sahip amino asit (AA) ve peptidler de fermantasyon süresince ortaya çıkmaktadır. Oluşan bu bileşenlerin insan sağlığına olumlu etkileri bulunmaktadır (Garcia-Burgos ve ark., 2020). Fermente süt ürünlerinin üretiminde birincil starter mikroorganizmalar laktik asit bakterileridir. *Propionibacterium*, *Brevibacterium* gibi bakteriler, mayalar ve

küfler ise sütün fermentasyonunda ikincil starter mikroorganizmalar olarak önemlidir (Wouters ve ark., 2002).

2. GENEL BİLGİLER

Bu kısımda fermente süt ve ürünlerinin (fermente süt, yoğurt ve kefir) sağlık ve bağırsak mikrobiyotası üzerine etkileri incelenmiştir.

2.1 Fermente Gıdalar ve Sağlık

Beslenme ve insan sağlığı ilişkisi, yaklaşık 2500 yıl önce, ilk defa Hipokrat tarafından “ilacınız gıdanız, gıdanız ilacınız olsun” ifadesi ile ortaya konulmuştur. Günümüzde kalp-damar hastalıkları, dolaşım sistemi rahatsızlıkları ve obeziteye bağlı sağlık sorunlarındaki artış, tüketicilerin fonksiyonel besinlere ve gıda takviyelerine olan ilgisini artırmıştır (Gökırmaklı ve ark., 2021). Son zamanlarda, farklı hammaddeler, mikroorganizmalar ve bunların hazırlanma teknikleri kullanılarak elde edilen geleneksel fermente gıdaların tüketilmesinde de artan bir ilgi olmuştur (Şanlıer ve ark., 2019). Fermentasyon, gıda ürünlerinin işlenmesi, korunması, çeşitlendirilmesi, farklı duyuşsal ve fiziksel özellikler kazandırılması ve raf ömürlerinin uzatılması için insanlığın en yaygın olarak kullandığı geleneksel tekniklerden biridir. Fermente gıdalarda bulunan çeşitli mikroorganizmalar, sindirim ve besin emilimine katılımları yoluyla bağırsak sağlığının geliştirilmesine önemli ölçüde katkıda bulunur. Ayrıca, fermentasyon süreci vitaminler, peptitler, organik asitler, ekzopolisakkaritler, amino asitler ve proteinler gibi biyoaktif bileşikler üretir ve bunlar bağışıklık fonksiyonunun ve genel sağlığın iyileştirilmesiyle bağlantılıdır (Suo vd., 2024). Son 15 yılda tüm dünyada yerli fermente gıdalarla ilgili çalışmaların sayısı hızla artmıştır. Bu çalışmalar mikrobiyal bileşime genel bir bakış açısı geliştirmiş ve diğer konuların yanı sıra beslenme kalitesi, sağlık yararları, gıda güvenliği ve probiyotik etkiler açısından fermentasyonun önemini kanıtlamıştır (Rizo ve ark., 2020). Bu nedenle, tüketiciler artık besinlerden yalnızca besleyici özellik beklemekle kalmayıp, aynı zamanda sağlık açısından fayda sağlamalarını da talep etmektedir (Demir, 2018). Fermente besinlerin potansiyel sağlık yararlarına ilişkin kanıtlar, çok sayıda epidemiyolojik ve klinik raporlara dayanmaktadır (Marco ve Golomb 2016). Genel olarak, epidemiyolojik çalışmalar fermente besinlerin tüketiminin sağlık durumundaki iyileşmeler veya hastalık riskindeki azalmalar ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Babio ve ark., 2015). Fermente gıdalar, bağırsak sağlığının birçok yönünü desteklemekte olup; besinlerin sindirilme biçimi, gıda hassasiyetleri, ruh hali, davranışlar, enerji düzeyi, vücut ağırlığı, iştah, hormon dengesi ve bağışıklık sistemi ile yakından ilişkilidir (Dicks ve ark., 2018). Fermente gıdaların antihipertansif, hipoglisemik, antidiyare ve antitrombotik sağlık yararları çeşitli in vitro ve in vivo çalışmalarda gösterilmiştir (Negrete-Romero ve ark., 2021). Fermente süt ürünleri; gastrointestinal enfeksiyonların önlenmesi, serum kolesterol düzeylerinin düşürülmesi ve antitumörjenik

aktiviteler de dahil olmak üzere önemli beslenme ve sağlık yararlarıyla bilinmektedir (Rasane ve ark., 2017). Bu bağlamda fermente sütün yapılan gıda ürünlerinin insan beyni üzerinde modulator etkiler ve antikanserojenik aktiviteler sağladığı gösterilmiştir. Bu ürünler arasında yer alan ve dünyaca bilinen fermente bir içecek olan kefirin tüketimine yönelik araştırmalarda; gastrointestinal sistem sağlığı, bağışıklık sisteminin uyarılması, antiinflamatuvar ve antikanser etkiler açısından olumlu sonuçlar bildirilmektedir (Azizi ve ark.,2021). Peynir, süt ve yoğurt gibi süt ürünleri ile fermente edilmiş gıdaların sağlıklı bir diyetle birlikte tüketilmesi; içerdiği yararlı bileşikler sayesinde glisemik indeksin, kan lipidlerinin, kolesterol düzeylerinin ve kan basıncının iyileştirilmesine ve kontrol altına alınmasına katkı sağlamakta, dolayısıyla kardiyovasküler hastalıkların ilerlemesiyle ters yönde bir ilişki göstermektedir (Baruah, Ray ve Halami, 2022). Fermente besinlerin kompleks karbonhidratlar ve diyet lifi ile tüketilmesi, mikrobiyal fermentasyon sonucu asetat, propiyonat ve bütirat gibi kısa zincirli yağ asitlerinin oluşumuna katkı sağlamaktadır. Özellikle kısa zincirli yağ asitleri GPR41 ve GPR43 reseptörleri üzerinden glukoz transport mekanizmaları ile glukoz metabolizmasını modüle eder. Kısa zincirli yağ asitleri kolon hücreleri için de enerji kaynağıdır. Ayrıca lipid tamponlanma kapasiteleri sayesinde lipid metabolizmasının homeostazını sağlar. Fermente süt ürünleri, probiyotik bakterilerin insan vücuduna taşınması için ideal bir ortam sağlar. Probiyotik mikroorganizmaların çeşitli sağlık yararları fermente gıdaların sağlık etkileri ile birleştiğinde faydalı bakterilerin sağlık yararları artmaktadır (Kaur H., Kaur G., ve Ali, 2022). Süzme peynir, yoğurt, kefir, peynir, paneer ve shrikhand gibi fermente süt ürünleri, normal bağırsak florasının korunmasında ve bağışıklık sisteminin geliştirilmesinde önemli rol oynar. Fermente süt ürünleri, Akdeniz diyeti gibi çeşitli diyetlerde yerini almaktadır (Pal ve Molnar, 2022)

2.2 Yoğurt ve Mikrobiyota

Yoğurt, en çok Avrupa'da olmak üzere dünya genelinde yaygın olarak tüketilmektedir (Fisberg ve Machado, 2017). Yoğurt, sütü fermente edebilen özellikle iki laktik asit bakterisinden üretilmektedir. Bunlar *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* (*L. bulgaricus*) ve *Streptococcus thermophilus* (*S. thermophilus*)'tur (FAO,2003). Çoğu tüketici için yoğurt, genellikle herhangi bir *Lactobacillus/Lacticaseibacillus* (*L. casei*, *L. paracasei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus* gibi) veya *Bifidobacterium* türleri (çoğunlukla *B. animalis* subsp. *lactis* B) içeren daha geniş bir fermente süt ürünleri şemsiyesi altına girer. Yoğurt tüketimi, epidemiyolojik çalışmalarda vücut ağırlığı artışında azalma ve tip-2 diyabet insidansı ile ilişkili bulunmuştur. (Mozaffarian ve ark.,2011; Sayon-Orea ve ark., 2017; Soedamah-Muthu ve Goede, 2018). Yoğurt ortalama olarak 108 koloni oluşturan birim (CFU)/g canlı bakteri içerir ve sonunda insan bağırsağında bulunan kommensal mikroorganizma topluluğunun bünyesine katılır. Yoğurt

bakterileri, *S. thermophilus* ve *L. Bulgaricus*, gastrointestinal (GI) geçişte yaşamlarını devam ettirir, ancak yerleşik mikroorganizmalarla karşılaştırıldığında genellikle düşük dışkı konsantrasyonları (10^4 ile 10^6 CFU/g dışkı) gösterir (Elli ve ark., 2006). *Bifidobacterium animalis* gibi fermente sütlerde bulunan diğer suşlar, kolona geçişte daha iyi hayatta kalabilir ve daha yüksek bir sayıda (10^8 CFU/g'a kadar dışkı) canlı olarak kolon bölmesine ulaşabilir, bu da yoğurt starterlerine kıyasla mikrobiyota değişikliklerine daha fazla katkı sağlayabileceklerini gösterir (McNulty ve ark., 2011). Bakteriler metabolit üretebildikleri ve substratlar için rekabet edebildikleri için, yeni bir türün ortaya çıkması ekosistemin yapısını değiştirebilir (Gibson, Pesesky ve Dantas, 2014). Buna göre, Irritabl Bağırsak Sendromu (IBS) olan kişilerde yapılan 4 haftalık bir müdahale çalışmasında, fermente süt tüketimi, *B. lactis* de dahil olmak üzere, fermentasyonda kullanılan bakterilerin artışıyla ilişkilendirilmiştir. Aynı çalışmada, bütirat üreten metagenomik türlerde bir artışın yanı sıra, patobiyont *Bilophila wadsorthia*'da bir azalma olduğu belirtilmiştir; bunun da fermente süt ürünü tüketiminin, bağırsak mikrobiyotasının metabolik aktivitesinin yanı sıra kompozisyonunda da değişikliklere yol açabileceği ifade edilmektedir (Veiga ve ark., 2014). Sağlıklı bir diyet kapsamında, *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* B420 ile desteklenmiş geleneksel yoğurt gibi fermente süt ürünlerinin günde 300 g tüketimi, glikoz homeostazını iyileştirerek tip-2 diyabet yönetimi için etkili bir araç gibi görünmektedir (Narváez vd., 2025). Kişiler arası bağırsak mikrobiyotasındaki yüksek değişkenlik göz önünde bulundurulduğunda, bu ekosistemin şekillenmesinde fermente süt ürünlerinin rolünü tam olarak ortaya koyabilmek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Derrien ve Vlieg, 2015).

2.3 Kefir ve Mikrobiyota

Kefir; asidik, viskoz, hafif efervesan ve düşük alkol içeriğine sahip fermente bir içecektir. Kefir taneleri olarak bilinen esnek ve çözünmeyen protein-polisakkarit matriksi içerisinde bulunan bakteri ve mayaların katkısıyla üretilmektedir. Kefir taneleri kompleks şekerler, çeşitli polisakkaritler ve protein matriksi içinde yerleşmiş olarak bulunan laktik asit bakterileri (LAB), asetik asit bakterileri ve mayalardan oluşan kompleks bir topluluktur. Kefirden mayaların pek çok çeşidi (*Saccharomyces* sp., *Kluyveromyces* sp., *Candida* sp., *Mycotorula* sp., *Torulaspora* sp., *Cryptococcus* sp., *Pichia* sp. vb.) ve LAB'leri (*Lactobacillus* sp., *Lactococcus* sp., *Leuconostoc* sp., vb.) izole edilmiştir (Angulo, Lopez ve Lema, 1993; Kök-Taş ve ark., 2013; Nielsen, Gürakan ve Ünlü, 2014). Kefir tanelerindeki mikroorganizmalar zayıf organik asitler, antibiyotikler ve çeşitli bakteri öldürücülerini üretme kapasitesine sahiptir. Bu maddeler patojenik mikroorganizmalar üzerinde yok edici etkilere sahiptir (Ahmed ve ark., 2013). Kefir, laktozu laktik aside çeviren laktik asit bakterilerine sahip olduğundan

bağırsaklarında laktaz ya da beta-galaktozidaz enzimi yetersiz kişiler de kefir rahatlıkla tüketebilir (Kabak ve Dobson, 2011). Probiyotik bir içecek olan kefire pek çok sağlık yararı atfedilmektedir. Bunlar arasında; besin değerinin yüksek olması, vitamin üretimini desteklemesi, bağışıklık sistemini düzenlemesi, anti-inflamatuar, antibakteriyel, antikanserojen, antidiabetik, antialerjik, antioksidan ve antigenotoksik etkiler göstermesi, kan basıncını düzenlemesi, kolesterolü düşürmesi, apoptoza karşı koruyucu rol oynaması ve kemik kütlesinin artışına katkı sağlaması gibi özellikler yer almaktadır. Çok geniş bir yelpazede sağlığı iyi yönde etkileyen bir besindir (Serafini ve ark., 2014). Kefir peptitleri, diyetle bağlı obeziteye sahip Sprague Dawley sıçanlarında obezite ile ilgili parametreleri iyileştirebilmektedir. Kefir peptitleri yağ asidi sentaz enzimini azaltıcı, fosforil asetil koenzim A karboksilaz proteinini artırıcı, lipid oksidasyonunu ve AMP ile aktive protein kinazın (p-AMPK) aktivitesini artırıcı, inflammatuar yanıtı azaltıcı, tümör nekroz faktör alfa (TNF-a) gibi proinflammatuar sitokinleri baskılayıcı etki göstererek hem immünomodülatör etki yapar hem de lipogenezi inhibe eder (Talib ve ark., 2019). Kefir ayrıca inflamasyonu azaltmaya yardımcı olur ve arterlerdeki kolesterol birikimini düzenleyerek ateroskleroz riskini önler. Son zamanlarda, kefirin kanser hücrelerinin büyümesini ve gelişmesini sınırlamadaki etkisi konusunda umut verici sonuçlar elde edilmiştir (Pegoraro, 2024).

Kefir ve mikrobiyota, antikor SIgA ve IL-10 seviyelerini artırarak bağırsak sağlığının homeostazını korumak için önemli etkilerde bulunabilir. Kefirin vücudun bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkileri genel olarak antibakteriyel aktivitesi, kısa zincirli yağ asitleri üretimi ve patojen bakterilerin kolonizasyonuna direnci açısından araştırılmıştır. Ancak hala kefir ve mikrobiyota üzerine yapılan çalışmaların eksik olması sebebiyle daha çok araştırmaya ihtiyaç vardır (Chen ve ark., 2022).

2.4 Fermente Sütler ve Mikrobiyota

Mikrobiyota ve bunların ökaryotik konak ile etkileşimi, son yılların en ilgi duyulan araştırma konularından biridir (Zmora, Suez ve Elinav, 2019). Bağırsak mikrobiyotası; konak bağışıklığının geliştirilmesinde, besinlerin sindirilmesinde, bağırsak endokrin fonksiyonu ve nörolojik sinyallerinin düzenlenmesinde, ksenobiyotik ve ilaçların metabolizmasının modifiye edilmesinde, toksinlerin ortadan kaldırılmasında, antimikrobiyal korumada, immünomodülasyonda, bağırsak bariyer bütünlüğünün sağlanmasında, gastrointestinal sistemin yapısı ve işlevselliğinde önemli rollere sahiptir (Fan ve Pedersen, 2021). Yapılan çalışmalar, fermente süt ürünlerinin mikrobiyota çeşitliliği ve stabilitesini etkileyerek insan sağlığı üzerinde önemli katkılar sağladığını ortaya koymuştur (You ve ark., 2022).

Biyoaktif peptitler; süt ve süt ürünlerinin gastrointestinal sistemden geçişi sırasında, sindirim enzimleri ile fermentasyon sürecinde laktik asit bakterilerinin

ürettiği proteinaz ve peptidaz enzimleri tarafından proteinlerin parçalanması sonucu ortaya çıkan ve sağlık üzerinde önemli etkileri bulunan bileşiklerdir (Gür ve ark., 2010). Sağlık üzerindeki etkileri değerlendirildiğinde; fagositoz aktivitesi, antikor üretimi, makrofaj sitotoksik aktivitesi, lenfosit proliferasyonu, T-lenfositlerin düzenlenmesi ve hücre öldürücü aktivite gibi mekanizmalar aracılığıyla immünomodülatör etki göstermeleri; serbest radikalleri bağlayarak oksidatif stresi azaltmaları ve bu yolla damar tıkanıklığı gibi kronik kalp hastalıklarını önleyebilmeleri; gastrik boşalma ve intestinal hareketliliği azaltarak antidiyareal etki sağlamaları; kolesterol ve kan basıncını düşürücü etkilerinin bulunması; sinir sistemi üzerinde opioid benzeri etkiler göstermeleri; ayrıca antitrombotik, antioksidan, antimikrobiyal aktiviteleri ile bağışıklık sistemini düzenlemeleri ve mineral emilimini artırarak biyoyararlanımı geliştirmeleri öne çıkmaktadır (Dziuba, B. ve Dziuba, M., 2014; Aguilar-Toalá ve ark., 2017;).

3. SONUÇ VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ

Fermente gıdalar, insanlık tarihinde önemli bir yere sahip olup; başlangıçta temel işlevleri mevsimlik gıdaların raf ömrünü uzatmak iken, tüketimleriyle ilişkili sağlık yararları uzun süredir bilinmektedir (Metchnikoff, 1907). İnsanlar tarafından tüketilen hemen hemen tüm birincil gıda maddeleri fermentasyona tabi tutulabilir (Tamang ve ark., 2016). Bunların birçoğu, farklı bölgelerde üretilen önemli gıdalarla bağlantılı bölgesel kökenlere sahiptir. Fermentasyon sürecinin yerel modifikasyonu ve adaptasyonu, peynir örneğinde olduğu gibi, fermente gıdaların çeşitliliğine büyük ölçüde katkıda bulunmuştur; peynir sınırlı sayıda memeli türünden elde edilen süt kullanılarak yapılırken, fermentasyon teknolojisindeki değişiklikler 1000'den fazla peynir çeşidiyle sonuçlanmıştır (Beresford ve ark., 2001) Fermente gıdaların sağlık üzerindeki yararlı etkileri, ilk olarak Metchnikoff tarafından ortaya konmuş olup, günümüzde bu özellikleri nedeniyle araştırılmaya devam edilmektedir. Fermente gıdaların, fermentasyon sırasında kısmi protein sindirimi nedeniyle daha kolay sindirilebileceğini gösteren veriler ve bunların belirli vitaminler ve antioksidanlar açısından zenginleştirilebileceğine dair göstergeler de dahil olmak üzere, bu iddiayı destekleyen artan bilimsel kanıtlar vardır (Metchnikoff, 1907; Marco ve ark., 2017). Mikrobiyota hem fiziksel hem de zihinsel sağlığı etkilediği ve birçok metabolik bozukluğun bağırsak mikrobiyotasındaki bozulmalarla ilişkili olduğu yönündeki artan kanıtlar nedeniyle son yıllarda büyük ilgi görmüştür (Hsiao ve ark., 2013; Selhub ve ark., 2014; Kostic ve ark., 2014; Valdes ve ark., 2018). Diyet de dahil olmak üzere yaşam tarzı, bağırsak mikrobiyotasını etkileyebilir (De Filippis ve ark., 2016). Fermente gıdalar; bağırsak mikrobiyotasını destekleyen ya da engelleyen biyoaktif bileşikler üreterek, gıdadaki mikroorganizmaların bağırsakta yerleşmesi yoluyla veya mevcut bağırsak mikroorganizmalarıyla

etkileşime girerek, mikrobiyotayı olumlu yönde etkileme potansiyeline sahiptir (Kang ve ark., 2015). Bağırsak mikrobiyotası;

(1) Patojenlerin epitel hücrelerine spesifik olmayan bir şekilde tutunmasını engelleyerek veya spesifik reseptörler ve besinler için rekabet ederek,

(2) Patojenlere karşı antimikrobiyal ajanlar üreterek,

(3) Epitel hücrelerinde müsin üretimini indükleyerek,

(4) Epitel hücrelerinin yenilenmesi ve geçirgenliğin azaltılması yoluyla mukozal bariyeri güçlendirerek,

(5) Antijen sunan hücreler yoluyla bağışıklık sistemini modüle ederek,

(6) Epitel ve bağışıklık hücrelerinden sitokin üretimini indükleyerek, hücre aracılı bağışıklık yanıtlarının güçlendirilmesine ve sitotoksik T hücreleri, fagositik hücreler ve NK hücrelerinin aktivasyonuna yol açarak sağlığı geliştirir ve intestinal homeostazın sürdürülmesine katkıda bulunur.

(7) Sitokinlerin indüksiyonu yoluyla B hücrelerinin proliferasyonunu artırarak, bu hücreler mukoza ile ilişkili lenfoid dokudaki ikincil lenfatik organlara göç eder ve immünoglobulin üreten plazma hücrelerine farklılaşır. Bu hücreler, IgA gibi spesifik antikorların üretimini indükleyerek bağırsak ile ilişkili lenfoid dokuya geri dönebilir (Fernández vd., 2015).

Toplu olarak, bu sonuçlar fermente süt ürünlerinin hastalıklar ve metabolik komplikasyonları ile mücadelede fonksiyonel bir gıda olarak hizmet edebileceğini göstermektedir. Bu sebeple fermente süt ve ürünleri, hem bağırsak mikrobiyotasının homeostazının sağlanması ve geliştirilmesi, hem de hastalıkların önlenmesinde potansiyel etkilerinin olması sebebiyle Akdeniz Diyetine bağlı kalarak tüketilmelidir.

4. KAYNAKÇA

1. Aguilar-Toalá, J. E., Santiago-López, L., Peres, C. M., Peres, C., Garcia, H. S., Vallejo-Cordoba, B., González-Córdova, A. F., & Hernández-Mendoza, A. (2017). Assessment of multifunctional activity of bioactive peptides derived from fermented milk by specific *Lactobacillus plantarum* strains. *Journal of dairy science*, 100(1), 65–75. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11846>.
2. Ahmed, Z., Wang, Y., Ahmad, A., Khan, S. T., Nisa, M., Ahmad, H., & Afreen, A. (2013). Kefir and health: a contemporary perspective. *Critical reviews in food science and nutrition*, 53(5), 422–434. <https://doi.org/10.1080/10408398.2010.540360>.
3. Angulo, L., Lopez, E., & Lema, C. (1993). Microflora present in kefir grains of the Galician region (north-west of Spain). *The Journal of dairy research*, 60(2), 263–267. <https://doi.org/10.1017/s002202990002759x>.
4. Azizi, Nor Farahin, Muganti Rajah Kumar, Swee Keong Yeap, Janna Ong Abdullah, Melati Khalid, Abdul Rahman Omar, Mohd. Azuraiddi Osman, Sharifah Alawieyah Syed Mortadza, and Noorjahan Banu Alitheen. (2021). "Kefir and Its Biological Activities" *Foods* 10, no. 6: 1210. <https://doi.org/10.3390/foods10061210>.
5. Babio, N., Becerra-Tomás, N., Martínez-González, M. Á., Corella, D., Estruch, R., Ros, E., Sayón-Orea, C., Fitó, M., Serra-Majem, L., Arós, F., Lamuela-Raventós, R. M., Lapetra, J., Gómez-Gracia, E., Fiol, M., Díaz-López, A., Sorlí, J. V., Martínez, J. A., Salas-Salvadó, J., & PREDIMED Investigators (2015). Consumption of Yogurt, Low-Fat Milk, and Other Low-Fat Dairy Products Is Associated with Lower Risk of Metabolic Syndrome Incidence in an Elderly Mediterranean Population. *The Journal of nutrition*, 145(10), 2308–2316. <https://doi.org/10.3945/jn.115.214593>.
6. Baruah, R., Ray, M., & Halami, P. M. (2022). Preventive and therapeutic aspects of fermented foods. *Journal of Applied Microbiology*, 132(5), 3476–3489.
7. Beresford, T.P., Fitzsimons, N.A., Brennan, N.L. and Cogan, T.M. (2001) Recent Advances in Cheese Microbiology. *International Dairy Journal*, 11, 259–274. [http://dx.doi.org/10.1016/S0958-6946\(01\)00056-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0958-6946(01)00056-5).
8. Chen, W., Wang, J., Du, L., Chen, J., Zheng, Q., Li, P., ... & Liao, Z. (2022). Kefir microbiota and metabolites stimulate intestinal mucosal immunity and its early development. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–14.
9. Cosme, F., Inês, A., & Vilela, A. (2022). Consumer's acceptability and health consciousness of probiotic and prebiotic of non-dairy products. *Food research*

- international (Ottawa, Ont.), 151, 110842.
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110842>.
10. De Filippis, F.; Pellegrini, N.; Laghi, L.; Gobbetti, M.; Ercolini, D. (2016). Unusual sub-genus associations of faecal *Prevotella* and *Bacteroides* with specific dietary patterns. *Microbiome* 4, 57.
11. Derrien, M., & van Hylckama Vlieg, J. E. (2015). Fate, activity, and impact of ingested bacteria within the human gut microbiota. *Trends in microbiology*, 23(6), 354–366. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2015.03.002>.
12. Dicks, L. M. T., Dreyer, L., Smith, C., & van Staden, A. D. (2018). A Review: The Fate of Bacteriocins in the Human Gastro-Intestinal Tract: Do They Cross the Gut-Blood Barrier?. *Frontiers in microbiology*, 9, 2297. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02297>.
13. Dziuba, B., & Dziuba, M. (2014). Milk proteins-derived bioactive peptides in dairy products: molecular, biological and methodological aspects. *Acta scientiarum polonorum. Technologia alimentaria*, 13(1), 5–25. <https://doi.org/10.17306/j.afs.2014.1.1>.
14. Elli, M., Callegari, M. L., Ferrari, S., Bessi, E., Cattivel-li, D., Soldi, S., Morelli, L., Goupil Feuillerat, N., & Antoine, J. M. (2006). Survival of yogurt bacteria in the human gut. *Applied and environmental microbiology*, 72(7), 5113–5117. <https://doi.org/10.1128/AEM.02950-05>.
15. Fan, Y., Pedersen, O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nat Rev Microbiol* 19, 55–71 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0433-9>.
16. FAO: standard for fermented milks cxs 243–2003. http://www.fao.org/faowho-codexalimentarius/shproxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%2B2432003%252FCXS_243e.pdf.
17. Fernández, M., Hudson, J. A., Korpela, R., & de los Reyes-Gavilán, C. G. (2015). Impact on human health of microorganisms present in fermented dairy products: an overview. *BioMed research international*, 2015(1), 412714.
18. Fisberg, M., & Machado, R. (2015). History of yogurt and current patterns of consumption. *Nutrition reviews*, 73 Suppl 1, 4–7. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv020>.
19. Gao, Y., Liu, Y., Ma, T., Liang, Q., Sun, J., Wu, X., ... & Mu, G. (2025). Fermented Dairy Products as Precision Modulators of Gut Microbiota and Host Health: Mechanistic Insights, Clinical Evidence, and Future Directions. *Foods*, 14(11), 1946.

20. García-Burgos, M., Moreno-Fernández, J., Alférez, M. J., Díaz-Castro, J., & López-Aliaga, I. (2020). New perspectives in fermented dairy products and their health relevance. *Journal of Functional Foods*, 72, 104059. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104059>
21. García-Díez, J., & Saraiva, C. (2021). Use of Starter Cultures in Foods from Animal Origin to Improve Their Safety. *International journal of environmental research and public health*, 18(5), 2544. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052544>.
22. Gibson, M. K., Pesesky, M. W., & Dantas, G. (2014). The yin and yang of bacterial resilience in the human gut microbiota. *Journal of molecular biology*, 426(23), 3866–3876. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2014.05.029>.
23. Gökırmaklı, Ç.; Üçgül, B. & Güzel-Seydim, Z.B. 2021. «Fonksiyonel Gıda Kavramına Yeni Bir Bakış: Postbi-yotikler». *Gıda* 46 (4): 872–882. doi:10.15237/gıda.
24. Gür F, Güzel M, Öncül N, Yıldırım Z, Yıldırım M. [Biological and physiological activities of whey prote-ins and their derivatives]. *Akademik Gıda*. 2010;8(1):23-31.
25. Hsiao, E. Y., McBride, S. W., Hsien, S., Sharon, G., Hyde, E. R., McCue, T., Codelli, J. A., Chow, J., Reis-man, S. E., Petrosino, J. F., Patterson, P. H., & Mazma-nian, S. K. (2013). Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodeve-lopmental disorders. *Cell*, 155(7), 1451–1463. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.11.024>.
26. Kabak, B., & Dobson, A. D. (2011). An introduction to the traditional fermented foods and beverages of Tur-key. *Critical reviews in food science and nutri-tion*, 51(3), 248–260. <https://doi.org/10.1080/10408390903569640>.
27. Kang, S. M., Jhoo, J. W., Pak, J. I., Kwon, I. K., Lee, S. K., & Kim, G. Y. (2015). Effect of yogurt containing deep sea water on health-related serum parameters and intestinal microbiota in mice. *Journal of dairy scien-ce*, 98(9), 5967–5973. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9492>.
28. Kaur, H., Kaur, G., & Ali, S. A. (2022). Dairy-Based Probiotic-Fermented Functional Foods: An Update on Their Health-Promoting Properties. *Fermentation*, 8(9), 425.
29. Kostic, A. D., Xavier, R. J., & Gevers, D. (2014). The microbiome in inflammatory bowel disease: current sta-tus and the future ahead. *Gastroenterology*, 146(6), 1489–1499. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.02.009>.
30. Kök-Taş, T., Seydim, A. C., Ozer, B., & Guzel-Seydim, Z. B. (2013). Effects of different fermentation parame-ters on quality characteristics of kefir. *Journal of dairy science*, 96(2), 780–789. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5753>.

31. Kürşat Demir, M. (2018). Geleneksel Tarhana Üreti-minde Tam Buğday Unu Kullanımı. *Akademik Gıda*, 16 (2), 148-155. DOI: 10.24323/akademik-gida.449606.
32. Marco, M. L., Heeney, D., Binda, S., Cifelli, C. J., Cot-ter, P. D., Foligné, B., Gänzle, M., Kort, R., Pasin, G., Pihlanto, A., Smid, E. J., & Hutkins, R. (2017). Health benefits of fermented foods: microbiota and be-yond. *Current opinion in biotechnology*, 44, 94–102. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2016.11.010>.
33. Marco, M. L., Sanders, M. E., Gänzle, M., Arrieta, M. C., Cotter, P. D., De Vuyst, L., Hill, C., Holzapfel, W., Lebeer, S., Merenstein, D., Reid, G., Wolfe, B. E., & Hutkins, R. (2021). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on fermented foods. *Nature reviews. Gastro-enterology & hepatology*, 18(3), 196–208. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-00390-5>.
34. Marco, Maria L. & Golomb, Benjamin L. 2016. «Fer-mented Foods, Lactobacillus, and Health». *Microbe*. 11 (8): 349-370. Libk. 11. doi:10.1145/223355.223685.
35. McNulty, N. P., Yatsunenko, T., Hsiao, A., Faith, J. J., Muegge, B. D., Goodman, A. L., Henrissat, B., Oozeer, R., Cools-Portier, S., Gobert, G., Chervaux, C., Knights, D., Lozupone, C. A., Knight, R., Duncan, A. E., Bain, J. R., Muehlbauer, M. J., Newgard, C. B., Heath, A. C., & Gordon, J. I. (2011). The impact of a consortium of fer-mented milk strains on the gut microbiome of gnotobio-tic mice and monozygotic twins. *Science translational medicine*, 3(106), 106ra106. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3002701>.
36. Metchnikoff, E. *The Prolongation of Life: Optimistic Studies*; Heinemann: London, UK, 1907.
37. Mozaffarian, D., Hao, T., Rimm, E. B., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2011). Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *The New England journal of medicine*, 364(25), 2392–2404. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1014296>.
38. Narváez, E. R. D., Medina, R. V., García-Fernández, H., Rami-rez, A. I., Benitez, S., Echagüe, G., ... & Rangel-Zuñiga, O. A. (2025). Fermented dairy product could improve glucose home-ostasis in patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus: A Randomized Controlled Trial. *Future Foods*, 100679.
39. Negrete-Romero, Berenice, Claudia Valencia-Olivares, Gloria Andrea Baños-Dossetti, Beatriz Pérez-Armendáriz, and Gabriel Abraham Cardoso-Ugarte. 2021. "Nutritional Contributions and Health Associati-ons of Traditional Fermented Foods" *Fermentation* 7, no. 4: 289. <https://doi.org/10.3390/fermentation7040289>.

40. Nielsen, B., Gürakan, G. C., & Unlü, G. (2014). Kefir: a multifaceted fermented dairy product. *Probiotics and antimicrobial proteins*, 6(3-4), 123–135. <https://doi.org/10.1007/s12602-014-9168-0>.
41. Pagliari, D., Saviano, A., Newton, E. E., Serricchio, M. L., Dal Lago, A. A., Gasbarrini, A., & Cianci, R. (2018). Gut Microbiota-Immune System Crosstalk and Pancreatic Disorders. *Mediators of inflammation*, 2018, 7946431. <https://doi.org/10.1155/2018/7946431>.
42. Pal, M., & Molnar, J. (2022). Fermented Dairy Products and Their Place in International Gastronomy.
43. Panesar, P.S. (2011). Fermented Dairy Products: Starter Cultures and Potential Nutritional Benefits. *Food and Nutrition Sciences*, 2: 47-51, doi:10.4236/fns.2011.21006.
44. Pegoraro, A. 2024. Kefir: a powerful fermented milk drink for the prevention of non-communicable diseases.
45. Rasane, Prasad; Kailey, Rekha & Singh, Shailesh Ku-mar. 2017. «Fermented indigenous Indian dairy products: Standards, nutrition, technological significance and opportunities for its processing». *Journal of Pure and Applied Microbiology* 11 (2): 1199–1213. doi:10.22207/JPAM.11.2.68.
46. Rizo, J., Guillén, D., Farrés, A., Díaz-Ruiz, G., Sánchez, S., Wachter, C., & Rodríguez-Sanoja, R. (2020). Omics in traditional vegetable fermented foods and beverages. *Critical reviews in food science and nutrition*, 60(5), 791–809. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1551189>.
47. Rizzetto, L., Fava, F., Tuohy, K. M., & Selmi, C. (2018). Connecting the immune system, systemic chronic inflammation and the gut microbiome: The role of sex. *Journal of autoimmunity*, 92, 12–34. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2018.05.008>.
48. Sayon-Orea, C., Martínez-González, M. A., Ruiz-Canela, M., & Bes-Rastrollo, M. (2017). Associations between Yogurt Consumption and Weight Gain and Risk of Obesity and Metabolic Syndrome: A Systematic Review. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.), 8(1), 146S–154S. <https://doi.org/10.3945/an.115.011536>.
49. Selhub, E. M., Logan, A. C., & Bested, A. C. (2014). Fermented foods, microbiota, and mental health: ancient practice meets nutritional psychiatry. *Journal of physiological anthropology*, 33(1), 2. <https://doi.org/10.1186/1880-6805-33-2>
50. Serafini, F., Turrone, F., Ruas-Madiedo, P., Lugli, G. A., Milani, C., Duranti, S., Zamboni, N., Bottacini, F., van Sinderen, D., Margolles, A., & Ventura, M. (2014). Kefir fermented milk and kefir promote growth of *Bifidobacterium*

- bifidum PRL2010 and modulate its gene expression. *International journal of food microbiology*, 178, 50–59. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.02.024>.
51. Soedamah-Muthu, S. S., & de Goede, J. (2018). Dairy Consumption and Cardiometabolic Diseases: Systematic Review and Updated Meta-Analyses of Prospective Cohort Studies. *Current nutrition reports*, 7(4), 171–182. <https://doi.org/10.1007/s13668-018-0253-y>.
 52. Suo, B., Castro, M. P., & Sreenivasa, M. Y. (2024). Microbiota biodiversity of traditional fermented products. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1380205.
 53. Şanlıer, N., Gökçen, B. B., & Sezgin, A. C. (2019). Health benefits of fermented foods. *Critical reviews in food science and nutrition*, 59(3), 506–527. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1383355>.
 54. Talib, N., Mohamad, N. E., Yeap, S. K., Hussin, Y., Aziz, M. N. M., Masarudin, M. J., Sharifuddin, S. A., Hui, Y. W., Ho, C. L., & Alitheen, N. B. (2019). Isolation and Characterization of *Lactobacillus* spp. from Kefir Samples in Malaysia. *Molecules* (Basel, Switzerland), 24(14), 2606. <https://doi.org/10.3390/molecules24142606>.
 55. Tamang, J. P., Shin, D. H., Jung, S. J., & Chae, S. W. (2016). Functional Properties of Microorganisms in Fermented Foods. *Frontiers in microbiology*, 7, 578. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00578>.
 56. Valdes, A. M., Walter, J., Segal, E., & Spector, T. D. (2018). Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ (Clinical research ed.)*, 361, k2179. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2179>.
 57. Veiga, P., Pons, N., Agrawal, A., Oozeer, R., Guyonnet, D., Brazeilles, R., Faurie, J. M., van Hylckama Vlieg, J. E., Houghton, L. A., Whorwell, P. J., Ehrlich, S. D., & Kennedy, S. P. (2014). Changes of the human gut microbiome induced by a fermented milk product. *Scientific reports*, 4, 6328. <https://doi.org/10.1038/srep06328>.
 58. WHO Interim Commission (1948) Official Records of the World Health Organization No. 2: Summary Report on Proceedings, Minutes and Final Acts of the International Health Conference Held in New York From 19 June to 22 July 1946. Geneva: World Health Organization.
 59. Wouters, J.T.M., Ayad, E.H.E., Hugenholtz, J. and Smit, G. (2002) Microbes from raw milk for fermented dairy products. *International Dairy Journal*, 12, 91-109.
 60. You, L., Yang, C., Jin, H., Kwok, L. Y., Sun, Z., & Zhang, H. (2022). Metagenomic features of traditional fermented milk products. *LWT*, 155, 112945.

61. Zmora, N., Suez, J., & Elinav, E. (2019). You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nature re-views. Gastroenterology & hepatology*, 16(1), 35–56. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0061-2>.



BÖLÜM 3

Telomer Dinamikleri, Beslenme ve Sağlıklı Yaşlanma

Öykü Altınok¹ & Handan Işıklar²

GİRİŞ

Yaşlanma, yaşam süresi ile doğrudan ilişkili olan çok sayıda biyolojik ve genetik mekanizma ile düzenlenen fizyolojik bir süreçtir (Frasca, Blomberg, & Paganelli, 2017). Uluslararası ölçekte, bir ülkenin veya bölgenin nüfusunun %10'unun 60 yaş ve üzerinde olması veya %7'sinin 65 yaş ve üzerinde olması yaşlanan toplum olarak sınıflandırılmaktadır. Doğumda beklenen yaşam süresi dünya genelinde 1990 yılında 65,42'den 2019'da 73,52 yıla yükselmiştir (Wang et al., 2020). 2020 ile 2050 yılları arasında, 60 yaş ve üzeri nüfusun iki katına çıkarak 2,1 milyara ulaşması ve 80 yaş ve üzeri nüfusun ise üç katına çıkarak 426 milyona ulaşması beklenmektedir (World Health Organization, 2024). Nüfusun yaşlanması, dünya genelinde karmaşık sorunları beraberinde getirmektedir. En önemli sorunlardan biri, yaşa bağlı hastalıkların görülme sıklığında ve insidansında artıştır (Xi et al., 2025). Yaşlanma, nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, bağışıklık sistemi bozuklukları ve kas-iskelet sistemi hastalıkları gibi çok sayıda yaşla ilişkili hastalığın başlıca etkenlerinden biridir (Frasca et al., 2017). Bu hastalıkların insidansı, 60 yaş sonrasında her 5 yılda yaklaşık iki katına çıkmaktadır (Melzer, Pilling, & Ferrucci, 2020). Günümüzde yaşlanma biyolojisine yönelik araştırmalar, zaman içinde yaşlanmaya katkıda bulunan biyokimyasal ve genetik mekanizmaların aydınlatılmasına odaklanmaktadır. Başlıca yaşlanma mekanizmaları arasında genomik instabilite, telomer kısalması ve hücrel yaşlanma yer almaktadır (Frasca et al., 2017).

Telomerler, tekrarlayan nükleotid dizilerinden meydana gelerek kromozom uçlarında koruyucu plak yapıları oluşturmaktadır (Chakravarti, LaBella, & DePinho, 2021). Telomer kavramı, 1930'lu yıllarda McClintock ve Muller'ın, Zea mays ve Drosophila melanogaster'de kromozomların uçlarında benzersiz bir yapının varlığını ortaya koymaları ve bunun kromozom uçlarının kaynaşmasını önlemede kritik rol oynadığını öne sürmeleriyle doğmuştur (Creighton & McClintock, 1931). İnsanlarda telomerlerin sürdürülmesine ilişkin genlerdeki kusurlar, diskeratozis konjenita, idiyopatik pulmoner fibrozis ve ülseratif kolit

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Fenerbahçe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ORCID: 0000-0003-0507-7122

² Dr. Öğr. Üyesi, Yalova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, ORCID: 0000-0002-5307-6151

gibi dejeneratif hastalıklarla ilişkili bulunmuştur (Shammas, 2011). Yaşlanmanın moleküler mekanizmaları hakkında giderek artan bilgi birikimi, telomerleri yaşlanma sürecini ve buna bağlı hastalıkları tetikleyen veya şiddetlendiren moleküler ağın önemli bir parçası olarak konumlandırmaktadır (Chakravarti et al., 2021). Telomer disfonksiyonu, yaşlanmanın dokuz hücrel ve moleküler belirtecinden biri olarak tanımlanmıştır (López-Otín, Blasco, Partridge, Serrano, & Kroemer, 2013). Telomer uzunluğu yaşla birlikte kısalmaktadır. Telomerlerin ilerleyici şekilde kısalması, somatik hücrelerde senesens, apoptoz veya onkojenik dönüşüme yol açarak bireyin sağlığını ve yaşam süresini etkilemektedir. Daha kısa telomerler, hastalık insidansında artış ve düşük sağkalım ile ilişkilendirilmiştir. Telomer kısalma hızı ise belirli yaşam tarzı faktörleri tarafından düzenlenebilmektedir (Shammas, 2011).

Beslenmenin yaşlanma sürecini şekillendirdiği ve yaşa bağlı hastalıklar üzerinde belirleyici rol oynadığı uzun süredir bilinmektedir (Mensah, Danyo, & Asase, 2025). Son yıllarda, bu ilişkinin olası mekanizmalarından biri olarak, dengeli beslenme ve sağlıklı yaşam tarzı tercihlerinin telomer kısalma hızını yavaşlatma veya aşırı telomer kaybını önleme potansiyeli olduğu ortaya koyulmuştur. Giderek artan bilimsel kanıtlar, beslenmenin telomer biyolojisini düzenleyerek yaşa bağlı hastalıkların başlangıcını geciktirebileceğini ve yaşam süresini etkileyebileceğini göstermektedir (Shammas, 2011). Sağlık alanındaki ilerlemeler ile birlikte doğumda beklenen yaşam süresindeki kaçınılmaz artış, sağlıklı yaşlanmanın önemini ön plana çıkarmaktadır (Xi et al., 2025). Bu bağlamda, beslenme, telomer dinamikleri, yaşlanma ve yaşa bağlı hastalıklar arasındaki karmaşık etkileşime dair mevcut bulgular dikkat çekicidir. Bu derlemede, telomerlerin yaşlanma sürecindeki rolünün özetlenmesi ve telomerler aracılığıyla yaşa bağlı hastalık riskini etkileyebilecek beslenme faktörlerinin ayrıntılı olarak ele alınması amaçlanmıştır.

1. Telomer Yapısı

Telomerler, ökaryotik kromozomların uçlarında yer alan ve tekrarlayan DNA dizilerinden (5'-TTAGGG-3') oluşan nükleoprotein yapılarıdır (Turner, Vasu, & Griffin, 2019). Genom stabilitesinin temel koruyucuları olarak, son yıllarda önemli bir araştırma alanı haline gelmiştir. Telomer yapıları, kromozom uçlarını koruma, anormal rekombinasyon olaylarını engelleme ve DNA replikasyonu sırasında genetik materyalin kaybını önleme gibi kritik işlevlere sahiptir (Chakravarti et al., 2021; Huang et al., 2025). Kromozomal DNA'nın özel bir başlığı olarak değerlendirilebilecek bu yapılar, DNA çift sarmalının açılıp genetik bilginin kopyalanması sırasında uç bölgelerin tamamen replike edilememesi nedeniyle her hücre bölünmesinde özellikle uç kısımlardaki genetik materyalin kaybını sınırlamaktadır. Bu süreçte telomerler, kromozom uçlarının DNA onarım proteinleri tarafından çift sarmallı kırık olarak algılanmasını önlemektedir

(D'Angelo, 2023). Telomerlerin yokluğunda, mitoz bölünmeler sırasında gerçekleşen DNA kaybı sonucunda hayati öneme sahip genetik bilginin aşınması ve ciddi hücresel hasarların ortaya çıkması kaçınılmazdır (Herrmann, Pusceddu, März, & Herrmann, 2018). Dolayısıyla, telomerlerin varlığı hücreyi ilerleyici kısaltmalara karşı korumaktadır (D'Angelo, 2023).

Telomerik DNA'yı oluşturan TTAGGG tekrar dizileri, shelterin olarak adlandırılan koruyucu bir protein kompleksi tarafından tanınarak bu komplekse bağlanmaktadır. Bu kompleks, kromatin yeniden şekillenmesini sağlayan proteinlerle etkileşerek telomer yapısının korunmasında merkezi bir rol oynamaktadır (Vaiserman & Krasnienkov, 2021). Ayrıca shelterin, telomerin üç boyutlu koruyucu T-halkası yapısını oluşturmasını sağlayarak 3'-OH ucunu korumaktadır (Blasco, 2007). Bunun yanı sıra, telomeraz enziminin telomerlerdeki aktivitesini düzenleyerek telomer uzunluğu homeostazını sürdürmekte ve optimal telomer uzunluğunu belirlemektedir (Lin & Epel, 2022). Shelterin kompleksinde meydana gelen yapısal veya işlevsel bozulmaların, erken yaşlanma fenotiplerinin gelişimine neden olabileceği ortaya koyulmuştur (van Steensel, Smogorzewska, & de Lange, 1998).

1.1. Telomeraz ve Replikasyon Sonu Problemi

DNA polimeraz, DNA replikasyonunu katalize eden enzimdir. Bu enzim aracılığıyla gerçekleşen replikasyon daima 5' → 3' yönünde ilerlediği için, DNA ipliğinin 3' ucunun tam olarak çoğaltılması mümkün olmamaktadır (Huang et al., 2025). Shelterin kompleksinin koruyucu etkisine rağmen, her mitotik döngüde telomerler yaklaşık 50–200 baz çifti kısaltılmaktadır (Herrmann et al., 2018). Bu durum, replikasyon sonu problemi olarak tanımlanmaktadır (Galiè et al., 2020). Replikasyon sonu problemi, yaşlanma süreci boyunca her hücre bölünmesinde telomerlerin kademeli olarak kısaltılmasına yol açmaktadır (Hornsby, 2007). Bu kısaltmanın dengelenmesinde, bir ribonükleoprotein enzim kompleksi olan telomeraz kritik bir rol üstlenmektedir. Telomeraz, kromozom uçlarına tekrarlayan DNA dizileri ekleyerek telomer kaybını telafi etmektedir (D'Angelo, 2023; Lim & Cech, 2021). Ancak yüksek düzeyde telomeraz aktivitesi yalnızca germ hücreleri, kök hücreler ve kanser hücreleri gibi sınırlı sayıdaki hücre tipinde gözlenmektedir (Schmidt & Cech, 2015). Çoğu yetişkin somatik hücrede telomeraz aktivitesinin çok düşük ya da tespit edilemez düzeylerde olması, bu hücrelerin ilerleyici telomer kısaltılmasına bağlı olarak yaşlanmasına ve sonunda programlı hücre ölümünün gerçekleşmesine neden olmaktadır (Zole & Ranka, 2018).

Bazı araştırmalar, dejeneratif yaşlanma ile ilişkili bozuklukların tedavisinde telomeraz aktivasyonunu potansiyel olarak umut verici bir terapötik strateji olarak değerlendirmiştir (Prieto-Oliveira, 2021). Bununla birlikte, yapılan çalışmalar kanser hücrelerinin büyük çoğunluğunda telomerazın yeniden aktive

olduğunu ve bu sayede bu hücrelerin ölümsüzleşerek sınırsız bölünebilme kapasitesi kazandığını ortaya koymuştur (Shay & Wright, 2019). Kanser hücrelerindeki bu mekanizma, telomeraz aktivatörlerinin klinik uygulamalardaki güvenliği ve uygunluğu konusunda önemli soru işaretleri yaratmaktadır (Smith-Sonneborn, 2019).

Telomerler aşırı derecede kısaltıldığında ve uzunlukları yaklaşık 4 kbp'nin altına indiğinde, shelterin kompleksi kromozom uçlarını yeterli düzeyde koruyamaz hale gelmekte ve bu durum DNA hasar yanıtının tetiklenmesine yol açmaktadır. Bu süreçte hücreler, hücre döngüsünden çıkarak bölünmeyi durdurmakta ve replikatif senesens durumuna geçmektedir (Schellnegger, Hofmann, Carnietto, & Kamolz, 2024). Senesens hücreler, metabolik olarak aktif olmalarına karşın kalıcı şekilde çoğalma yeteneklerini yitirmiş hücrelerdir (Baliou et al., 2024). Hücrelerin senesense girmesi aynı zamanda tümör baskılayıcı bir mekanizma olarak işlev göstermektedir (Huang et al., 2025). Bununla birlikte, bazı hücreler genetik veya epigenetik değişiklikler sonucu senesens sinyallerini atlayarak bölünmeye devam edebilmektedir. Bu hücrelerde, telomerlerin aşırı kısalması kromozom uçlarının korunmasız hale gelmesine neden olmaktadır. Kontrolsüz şekilde ilerleyen bu durum, replikatif mortalite ya da replikatif kriz olarak tanımlanmaktadır (Schmidt & Cech, 2015). Replikatif kriz aşamasında, hücrelerde yaygın ve ciddi DNA hasarı oluşmakta olup bu durum apoptoz sürecini tetiklemektedir (Blackburn, Greider, & Szostak, 2006).

1.2. Telomer Dinamiklerinin Hücresel Yaşlanmadaki Yeri

Yaşlanma, genetik yatkınlıklar, epigenetik değişiklikler ve çevresel maruziyetlerin etkileşimiyle şekillenen dinamik ve karmaşık bir biyolojik bozulma sürecini temsil etmektedir (López-Otín, Blasco, Partridge, Serrano, & Kroemer, 2023). İlerleyici, geri döndürülemez ve evrensel bir biyolojik olgudur. Zaman içerisinde hücresel fonksiyonların kademeli olarak azalmasıyla karakterize edilen bu süreç, bireylerin hastalık riskinin artmasına neden olmaktadır. Hücresel yaşlanma, doku fonksiyonlarının giderek bozulmasına ve hastalıklar ile mortaliteye yatkınlığın artmasına yol açan karmaşık moleküler değişikliklerle tanımlanmaktadır (Huang et al., 2025). Hücresel yaşlanmanın karakteristik belirteçleri arasında, hücresel fenotipte değişiklikler, sinyal iletim yollarındaki bozulmalar, organel hasarları ve telomer kısalması gibi genomik kararsızlıklar yer almaktadır (López-Otín, Blasco, Partridge, Serrano, & Kroemer, 2013; Rossiello, Jurk, Passos, & d'Adda di Fagagna, 2022).

İnsanlarda, fibroblastlar ve lökositler dâhil olmak üzere incelenmiş tüm bölünebilen somatik hücrelerde telomer uzunluğunda yaşla birlikte azalma gerçekleşmektedir (Frenck, Blackburn, & Shannon, 1998). Telomer uzunluğu, hücresel çoğalma geçmişini yansıttığından, genellikle hücresel yaşlanmanın bir belirteci ve insan biyolojik yaşının mitotik saati olarak kabul edilmektedir

(López-Otín, Blasco, Partridge, Serrano, & Kroemer, 2013; Schneider et al., 2022). Kişiden kişiye önemli ölçüde değişkenlik göstermekle birlikte, telomer uzunluğunun çocukluk döneminden genç yetişkinliğe kadar büyük ölçüde sabit kaldığı, ancak ileri yaşlarda belirgin biçimde azaldığı bildirilmiştir (Oeseburg, De Boer, Van Gilst, & Van Der Harst, 2010). Çalışmalar, yaştan ilerlemesiyle birlikte lökosit telomer uzunluğunun kademeli olarak azaldığını ortaya koymuştur (D'Angelo, 2023; Galiè et al., 2020). Bununla birlikte, telomer uzunluğu bir hücrenin kronolojik yaşından ziyade biyolojik yaşını ve bölünme potansiyelini yansıtan bir parametre olarak değerlendirilmektedir (Huang, Hu, Yang, & Dong, 2025).

Çeşitli çalışmalar, oksidatif stres ve inflamasyonun telomer kısalmasını hızlandırarak telomer disfonksiyonuna neden olabileceğini ortaya koymuştur (D'Angelo, 2023a; O'Donovan, Pantell, Puterman, Dhabhar, Blackburn, Yaffe, Cawthon, & Epel, 2011). Telomerler, oksidatif stresin doğrudan etkisiyle hasar görebilmekte ve bu durum hücrelerin senesens sürecine girmesine yol açabilmektedir (Barnes, Fouquerel, & Opresko, 2019). Mitokondriyal solunum yoluyla endojen olarak ve çevresel etkenler aracılığıyla ekzojen olarak üretilen reaktif oksijen türleri, telomer hasarı ve erozyonunda önemli rol oynamaktadır (Assalve, Rossiello, Tirone, & d'Adda di Fagagna, 2025). Buna ek olarak, IFN- γ , IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin artışıyla karakterize edilen kronik ve düşük düzeyli inflamasyon, hücre döngüsünü hızlandırarak senesensi teşvik eden bir hücresel ortam oluşturmaktadır (Zhang, et al., 2016). “İnflam-aging” olarak adlandırılan bu sürecin, hızlanmış telomer kısalması ve yaşa bağlı nörodejeneratif hastalıklar, ateroskleroz ve metabolik sendrom dahil pek çok patolojinin temel mekanizmalarından biri olduğu giderek daha fazla kabul görmektedir (López-Otín, Blasco, Partridge, Serrano, & Kroemer, 2023).

Telomer uzunluğu ile hücresel yaşlanma hızı arasında ters orantılı bir ilişki olduğu, telomerler ne kadar kısa ise hücrelerin o kadar hızlı yaşlandığı bildirilmiştir (Shay & Wright, 2019). Telomer kısalması ve buna bağlı olarak zaman içerisinde gelişen telomer disfonksiyonu, yaşa bağlı sendromların artan riski ve daha düşük yaşam beklentisi ile ilişkilidir (Müezzınler, Zaineddin, & Brenner, 2013). Daha uzun telomerlere sahip farelerde yaşam süresinin uzadığı, kısa telomerlere sahip farelerde ise erken yaşlanma belirtilerinin ortaya çıktığı ve yaşam süresinin kısaldığı rapor edilmiştir (Tomás-Loba, et al., 2008). Bu bağlamda, telomer disfonksiyonunun yaşlanma sürecini başlatan ya da yaşlanma göstergelerinin ortaya çıkmasına ve şiddetlenmesine neden olan birincil mekanizmalardan biri olduğu öne sürülmüştür (López-Otín, Blasco, Partridge, Serrano, & Kroemer, 2013). Kısa telomerlere sahip bireylerin, kronik hastalıklar ve mortalite açısından daha yüksek risk taşıdığı gösterilmiştir (Galiè, Moggi-Pignone, Vassalle, & Balbarini, 2020). Telomer uzunluğu, yaşam süresi boyunca

kronolojik yaş ile korelasyon göstermesinin yanı sıra, hastalık durumunu ve mortalite riskini öngörebilme potansiyeline sahip olup çevresel etkilere yüksek duyarlılık sergilemektedir (Hastings, Shalev, & Belsky, 2017). Bu özellikleri nedeniyle telomer uzunluğu, yaşlanmanın birincil biyobelirteçlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Calado & Young, 2009).

Her hücre bölünmesinde kısalan telomerlerde, telomer uçlarını koruyan shelterin kompleksinin koruyucu etkisi zamanla yetersiz hale gelmektedir. Bunun sonucunda kromozom uçları korunmasız duruma geçerek hücre tarafından çift sarmallı DNA kırıkları olarak algılanmaktadır (Di Micco, Krizhanovsky, Baker, & d'Adda di Fagagna, 2021). Bu durum, telomerlerin DNA onarım mekanizmaları tarafından hasar bölgesi olarak algılanmasına ve DNA hasar yanıtının sürekli olarak tetiklenmesine yol açmaktadır (Rossiello, Jurk, Passos, & d'Adda di Fagagna, 2022). DNA hasar yanıtının uzaması ise p53 aktivasyonunu başlatarak kalıcı hücre döngüsü duraklaması ile karakterize edilen senesens durumuna neden olmaktadır (Di Micco et al., 2021). Bu süreç, hücresel yaşlanmanın temel mekanizmalarından birini oluşturmaktadır (Di Micco et al., 2021). Ayrıca, NF- κ B gibi transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu aracılığıyla proinflatuvar yanıt başlatılmakta ve hücre içi oksidatif stres düzeyi daha da yükselmektedir (Zhao, Simon, Seluanov, & Gorbunova, 2023). Böylelikle, reaktif oksijen türlerinin üretimi ile telomer hasarı arasında pozitif bir geri besleme döngüsü yaratarak yalnızca oksidatif stresi belirgin biçimde artırmakla kalmamakta, aynı zamanda çeşitli moleküler mekanizmalar üzerinden pek çok hastalığın başlangıcını ve ilerleyişini tetiklemekte ve hızlandırmaktadır (Huang et al., 2025).

1.3. Yaşa Bağlı Hastalıklar ve Telomer Uzunluğu

Nörodejeneratif hastalıklar, kronik alt solunum yolu hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar (KVH), kanser, hipertansiyon ve inme, yaşlanmaya bağlı mortalitenin başlıca nedenleri arasında yer almaktadır (Ahmad & Anderson, 2021). Erken yaşam döneminde saptanan daha kısa telomer uzunluğunun, ileri yaşlarda olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Belsky & Shalev, 2016). Kısa telomerlerin, hücresel çoğalma kapasitesinin sınırlı olduğu ve doku dejenerasyonunun baskın olduğu, özellikle KVH gibi patolojilerin riskini artırabileceği ileri sürülmüştür (Aviv & Shay, 2018). Telomerlerin kritik düzeyde kısalması, yoğun DNA hasarına yol açmakta ve hasar yanıtının sürekli olarak aktif kalmasına neden olmaktadır. Bu sürekli sinyalleme, hücre döngüsünün kalıcı olarak durmasına yol açarak hücresel yaşlanma ve apoptoz sürecini tetiklemektedir (Di Micco, Krizhanovsky, Baker, & d'Adda di Fagagna, 2021). Apoptoz, ciddi şekilde hasar görmüş hücrelerin ortadan kaldırılması açısından fizyolojik bir savunma mekanizmasıdır. Ancak aşırı veya uygunsuz apoptoz, yaygın hücre kaybına, organ fonksiyonlarında azalmaya ve dolayısıyla hastalık

gelişimine neden olmaktadır (Frenck, Blackburn, & Shannon, 1998; Rossiello, Jurk, Passos, & d'Adda di Fagagna, 2022). Örneğin, kardiyomiyositlerde veya nöronlarda meydana gelen aşırı apoptoz, doğrudan kalp yetmezliğine veya nörodejeneratif hastalıklara yol açabilmektedir. Telomer hasarının tetiklediği oksidatif stres ve inflamasyon, kardiyovasküler sistemde endotelial disfonksiyon ve ateroskleroz gelişimine, sinir sisteminde nörodejeneratif hastalıkların ilerlemesine, metabolik sistemde ise insülin sinyal yollarının bozulmasına ve buna bağlı olarak diyabet ile diğer metabolik bozuklukların ortaya çıkmasına katkıda bulunmaktadır (Bäck, Yurdagül, Tabas, Öörni, & Kovanen, 2019). Bununla birlikte, telomer uzunluğu ile yaşa bağlı patolojik durumlar arasındaki ilişkinin nedensel mekanizması henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (Vaiserman & Krasnienkov, 2021). Yaşa bağlı telomer kısalmasının, yaşlanmaya bağlı hastalıkların nedeni mi yoksa yalnızca bir sonucu mu olduğu konusu tartışmalı bir alandır (De Meyer, Nawrot, Bekaert, De Buyzere, Rietzschel, & De Bacquer, 2018).

Kardiyovasküler hastalıkların patogeneğinde oksidatif stres ve kronik inflamasyon önemli rol oynamaktadır. Her iki süreç de telomer kısalmasına ve telomer fonksiyonunun bozulmasına katkıda bulunmaktadır (Huang et al., 2025). Çok sayıda çalışma, telomer uzunluğu ile kalp hastalıkları arasında güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (Zimnitskaya et al., 2022). Sağlıklı bireylere kıyasla, koroner kalp hastalığı olan bireylerde telomer uzunluğu anlamlı derecede daha kısa bulunmuş ve hastalık şiddeti ile telomer uzunluğu arasında ters yönlü bir ilişki olduğu bildirilmiştir (Xu et al., 2019). Kısa telomerlerin ateroskleroz için daha yüksek risk göstergesi olduğu bildirilmiştir (De Meyer, Nawrot, et al., 2018). Ayrıca, lökosit telomer kısalma hızının yüksek olması ile hipertansiyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Liu, Zhang, & Ma, 2019). Telomer disfonksiyonuna bağlı arter duvarındaki hücresel yaşlanmanın, hipertansiyon patogeneğinde rol oynayabileceği düşünülmektedir (Morgan, et al., 2014). Düşük telomerase aktivitesi ve kısa lökosit telomer uzunluğu, aterosklerotik plak instabilitesi ile birlikte koroner kalp hastalığı, miyokard enfarktüsü ve inme riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir (Zhan & Hägg, 2019).

Obezite, patolojik ve genetik olarak çeşitli metabolik ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olup, en sık görülen yaşa bağlı hastalıklar arasında yer almaktadır. Yaşlanma üzerine eklenen obezite, insülin direnci ve yaşa bağlı hastalıklar arasındaki önemli bir bağlantı olan kronik düşük dereceli inflamasyonu ciddi şekilde artırmaktadır (Frasca et al., 2017). Geniş ölçekli bir sistematik derlemede, obezite ile telomer uzunluğu arasında ters yönlü bir ilişki saptanmıştır (Mundstock et al., 2015). Oksidatif stres ve inflamasyonla ilişkili diğer bir kronik durum olan insülin direncinin, telomer kısalmasını hızlandırmada önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (Tamura, Takubo, Aida, Araki, & Ito, 2016).

Diyabet hastalarının, diyabet tipinden bağımsız olarak daha kısa telomer uzunluğuna sahip oldukları gösterilmiştir (Jeanclos et al., 1998). Kısa lökosit telomer uzunluğunun, pankreatik β -hücrelerin çoğalma kapasitesini azalttığı (Kuhlow et al., 2010) ve bu mekanizma aracılığıyla tip 2 diyabet patogenezinin katkıda bulunarak hastalığın gelişme riskini artırdığı bulunmuştur (Willeit et al., 2014). Tip 2 diyabetli bireylerde artan oksidatif stresin DNA hasarını artırarak telomerlerin hızla kısalmasına ve erken hücrel yaşlanmaya yol açtığı belirtilmiştir (Zhou, Ning, Lee, Hambly, & McLachlan, 2016).

Yüksek telomer kısalma hızı ve düşük telomeraz aktivitesi, yaşa bağlı subkondral kemik yeniden yapılanmasındaki bozulmalarla ilişkili olan osteoporoz ve osteoartrit gibi iskelet sistemi hastalıklarıyla bağlantılı bulunmuştur (Fragkiadaki et al., 2019). Diğer birçok dokuda olduğu gibi, osteoblastlar ve mezenkimal kök hücrelerde bulunan telomerler yaşla birlikte kısalmaktadır (Herrmann et al., 2018). Yaşlanma sürecinde reaktif oksijen türleri düzeylerinin ve oksidatif stresin artması, kemik oluşumunun bozulmasına ve telomer kısalmasının hızlanmasına katkıda bulunmaktadır (Ponzetti & Rucci, 2019). Özellikle 50 yaş üzeri postmenopozal kadınlarda kısa lökosit telomer uzunluğu ile azalmış kemik yoğunluğu arasında bağımsız bir ilişki olduğu ortaya koyulmuştur (Valdes et al., 2007). Başka bir çalışmada ise kısa telomer uzunluğunun el osteoartriti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Harbo et al., 2013).

Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklar, nöronların kademeli olarak işlev kaybına uğraması veya ölmesiyle karakterize edilen bir hastalık grubudur. Lökositler ve mikroglialarda gözlenen telomer kısalmasının, beyin bağışıklık hücrelerinin işlevlerini bozarak dolaylı yoldan nöronal sağlığı olumsuz etkileyebileceği bildirilmiştir (Huang et al., 2025). Ayrıca, kritik düzeyde kısa telomer uzunluğuna sahip farelerin motor performans testlerinde nöromusküler koordinasyon bozukluğu sergilediği rapor edilmiştir (Aguado et al., 2019). Parkinson hastalarının beyin dokularında senesans astrositlerin varlığı gösterilmiştir (Chinta et al., 2018). Bir meta-analizde ise Alzheimer hastalarında anlamlı derecede daha kısa telomerler saptanmıştır (Forero et al., 2016).

Telomer kısalmasının hepatositlerin yaşlanmasına yol açarak karaciğerin genel sağlığını olumsuz etkilediği ve alkolsüz yağlı karaciğer hastalığının ilerleyişine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (Tang et al., 2023). Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı bulunan bireylerde hepatosit telomer uzunluğunun anlamlı derecede daha kısa olduğu rapor edilmiştir (M. Zhang et al., 2019). Bununla birlikte, bazı araştırmalarda alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı insidansı ile telomer uzunluğu arasındaki ters yönlü ilişkinin doğrulanmadığı bildirilmiştir (Wojcicki, Rehkopf, Epel, & Rosenthal, 2017).

Böbrekler, yaşlanma süreciyle birlikte hem yapısal hem de işlevsel değişikliklere uğramaktadır. Akut böbrek hasarı, glomerülo nefrit, diyabetik nefropati, polikistik böbrek hastalığı ve kronik böbrek hastalığı gibi çeşitli klinik durumların telomer uzunluğu ile ilişkili olduğu literatürde ortaya koyulmuştur (Huang et al., 2025). Böbrek hastalıklarında yaygın olarak görülen oksidatif stres ve inflamasyonun telomer uzunluğunu etkileyebileceği öne sürülmektedir. Nitekim tip 2 diyabetli bireylerde yapılan bir çalışmada, daha kısa lökosit telomer uzunluğuna sahip olanların albüminüri progresyonu açısından 1,9 kat daha yüksek risk taşıdığı bildirilmiştir (Gurung, M., Liu, Liu, & Lim, 2018).

2. Telomer Uzunluğunu Etkileyen Faktörler

2.1. Genetik Faktörler

Telomer uzunluğu ve yaşa bağlı telomer kısalma hızı, hem genetik hem de çevresel faktörler tarafından düzenlenmektedir (Vaiserman & Krasnienkov, 2021). İkizler üzerinde yürütülen çalışmalar, telomer uzunluğunun yüksek oranda kalıtsal olduğunu göstermiş ve bu özellik ile ilişkili çok sayıda spesifik genetik lokus tanımlanmıştır. Nitekim bir çalışmada, başlangıçtaki lökosit telomer uzunluğu için genetik aktarılabiliirliğin %64, yaşa bağlı kısalma hızı için ise %28 olduğu saptanmıştır (Hjelmberg et al., 2015). Bununla birlikte, başka bir çalışmada yaşam süresinin yalnızca %20–30'unun genetik faktörler tarafından belirlendiği, geri kalan kısmının ise bireysel davranışlar ve çevresel faktörlere bağlı olduğu rapor edilmiştir (D'Angelo, 2023).

2.2. Çevresel Faktörler

Çok sayıda çevresel faktör, telomer uzunluğu ve telomer kısalma hızını değiştirerek yaşlanma biyolojisini etkilemektedir. Yaşam boyu telomer uzunluğu dinamiklerini etkileyen başlıca unsurlar arasında, intrauterin dönemden itibaren gelişimsel süreçler, doğumdaki telomer uzunluğu ve erken dönemde yaşanan olumsuzluklar yer almaktadır (Vaiserman & Krasnienkov, 2021). Erken yaşam döneminde maruz kalınan çevresel etkilerin, yalnızca doğrudan etkilenen bireylerde değil, sonraki nesillerde de sağlık durumu ve yaşam süresi üzerinde etkili olabileceği öne sürülmüştür (Vaiserman, Koliada, & Jirtle, 2017). Özellikle kronik stresin, doğrudan maruziyet yoluyla veya erken yaşamda maternal etkiler aracılığıyla telomerlerin kısalmasına yol açabileceği bildirilmiştir (Gotlib et al., 2015). Her ne kadar biyolojik mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamış olsa da, kronik stres koşullarında hipotalamus-hipofiz-adrenal aksında işlev bozukluğu ve kortizol salgısında düzensizlikler ortaya çıktığı ve telomer kısalmasında etkili olduğu gösterilmiştir (Epel et al., 2004).

Yetişkinlik döneminde enfeksiyonlar, psiko-duygusal stres, beslenme, fiziksel aktivite, sigara ve alkol kullanımı, medeni durum ile terapötik

müdahaleler gibi çevresel maruziyetlerin telomer uzunluğu üzerinde uzun vadeli etkiler oluşturduğu bildirilmiştir (Vaiserman & Krasnienkov, 2021). Bu çevresel etmenler arasında, başta beslenme olmak üzere değiştirilebilir yaşam tarzı unsurlarının telomer biyolojisi ile yakından ilişkili olduğu ortaya koyulmuştur (Cassidy et al., 2010; Farzaneh-Far et al., 2010; Puterman et al., 2010). Söz konusu faktörler, telomer biyolojisini etkileyerek çeşitli kronik hastalıkların patofizyolojisinde rol oynamanın yanı sıra, daha yüksek mortalite oranları ve daha kısa yaşam süresi ile ilişkilendirilmiştir (Galiè et al., 2020). Ayrıca, yaşam tarzı faktörleri aracılığıyla gelişen oksidatif stres ve inflamasyon ile hızlanmış telomer kısalması arasında pozitif bir ilişki olduğu ortaya koyulmuştur (O'Donovan et al., 2011).

3. Yaşlanma, Telomer ve Beslenme İlişkisi

Telomer korunumu, beslenme durumu ile pozitif yönde ilişkili bulunmuştur (Galiè et al., 2020). Araştırmalar, belirli beslenme stratejilerinin çeşitli moleküler mekanizmalar aracılığıyla telomer biyolojisini ve böylelikle hücrel yaşlanma sürecini ve hastalık riskini etkileyebileceğini göstermiştir (D'Angelo, 2023; Galiè et al., 2020). Daha önce belirtildiği üzere, inflamasyon ve oksidatif stres, telomer kısalmasını hızlandıran başlıca biyolojik süreçlerdir (O'Donovan et al., 2011). Beslenmenin etki mekanizmaları arasında oksidatif stresin ve kronik inflamasyonun azaltılması ile epigenetik yolların düzenlenmesi yer almaktadır (Jinesh, Özüpek, & Aditi, 2025). Bu yolla, kromozomal stabilitenin korunmasına, replikatif yaşlanmanın geciktirilmesine ve dokuların yenilenme kapasitesinin artırılmasına katkı sağlanmaktadır (Galiè et al., 2020). Polifenoller, antioksidanlar, omega-3 yağ asitleri ve antiinflamatuvar bileşenler açısından zengin diyetlerin daha uzun telomerler ile ilişkili olduğu çalışmalar tarafından bildirilmiştir (Paul, 2011). Bu bulgular, beslenme temelli stratejilerin yalnızca yaşa bağlı hastalıkların başlangıcını geciktirme değil, aynı zamanda sağlıklı ve uzun bir yaşamı teşvik etme potansiyeline de sahip olduğunu vurgulamaktadır (Polom & Boccardi, 2025).

3.1. Makro Besin Öğeleri

3.1.1. Karbonhidratlar

Toplam karbonhidrat alımı ile telomer uzunluğu arasında net bir ilişki henüz ortaya koyulmamıştır (Cassidy et al., 2010). Ancak, kesitsel çalışmaların bulguları, diyet lifi alımı ile telomer uzunluğu arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir (Cassidy et al., 2010; Tucker, 2018). Erken yaşlarda daha fazla meyve ve sebze tüketiminin biyolojik yaşlanmayı geciktirebileceği öne sürülmüştür (Lee, Shin, & Baik, 2017). Bazı çalışmalar, meyve ve sebze tüketimi

ile daha uzun telomerler arasında pozitif bir ilişki bildirmiştir (Gu et al., 2015; Lian et al., 2015). Buna karşılık, bazı kesitsel çalışmalar bu yönde bir ilişki saptamamıştır (Crous-Bou et al., 2014a; Karimi et al., 2018). Bir mide kanseri olgu-kontrol çalışmasında, yalnızca kontrol grubunda meyve tüketimi daha uzun telomerlerle ilişkilendirilmiştir (Hou et al., 2009). Sağlıklı çiftçilerde yürütülen bir çalışmada, pestisit maruziyeti olmayan bireylerde meyve ve sebze tüketimi ile telomer uzunluğu arasında pozitif bir ilişki gözlenirken, pestisit maruziyeti olanlarda bu ilişki bildirilmemiştir (Kahl et al., 2016). Bazı çalışmalarda, tahıl veya baklagil tüketimi ile telomer uzunluğu arasında pozitif ilişkiler bildirilmiştir (Cassidy et al., 2010). Ancak, başka bir çalışmada toplam tahıl tüketimi ile telomer uzunluğu arasında negatif bir ilişki saptanmıştır (Gu et al., 2015). Asya kökenli popülasyonda yürütülen bir çalışmada ise tahıl tüketimi ile telomer uzunluğu arasında ilişki bulunmazken, baklagil tüketiminin telomer uzunluğu ile pozitif yönde ilişkili olduğu gösterilmiştir (M. Zhou et al., 2016).

3.1.2. Proteinler

Literatürde, doğrudan protein alımı ile telomer biyolojisi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak çok sayıda araştırma, et tüketimi ile telomer sağlığı arasındaki olası bağlantıyı değerlendirmiştir (Galiè et al., 2020). Belçikalı erkekler üzerinde yürütülen bir çalışmada, kümes hayvanı tüketimi ile telomer uzunluğu arasında negatif bir ilişki saptanmıştır (De Meyer, Bekaert, et al., 2018). Ayrıca, kırmızı et veya işlenmiş et tüketimi ile telomer uzunluğu arasında ters yönlü ilişkiler bildirilmiştir (Crous-Bou et al., 2014a; De Meyer, Bekaert, et al., 2018; Fretts et al., 2016; Kasielski, Eusebio, Pietruczuk, & Nowak, 2016). Kırmızı et tüketimi ve telomer uzunluğu arasındaki ilişkiyi araştıran bir başka çalışmada, Hispanik olmayan beyaz bireylerde pozitif bir ilişki rapor edilmişken, Afrikalı-Amerikalı ve Hispanik popülasyonlarda anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Gu et al., 2015).

3.1.3. Yağlar

Diyet yağların telomer biyolojisi ile ilişkisi, diğer makro besin öğelerine kıyasla daha kapsamlı biçimde araştırılmıştır (Galiè et al., 2020). Prospektif bir çalışmada, toplam diyet yağı alımı ile lökosit telomer uzunluğu arasında ters yönlü bir ilişki bildirilmiştir (Kark, Goldberger, Kimura, Sinnreich, & Aviv, 2012). Buna karşılık, postmenopozal kadınlar ile yürütülen bir çalışmada, toplam yağ alımı ile telomer uzunluğu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Song, Lin, & Lee, 2013). Başka bir çalışmada ise erkeklerde yüksek toplam yağ alımı daha kısa lökosit telomer uzunluğu ile ilişkili bulunurken, kadınlarda bu ilişki gözlenmemiştir (Tiainen, Männistö, Blomstedt, Moltchanova, & Perälä, 2012). Toplam yağ alımına ek olarak, yağ asitlerinin etkilerinin bireysel olarak değerlendirildiği çalışmalar yürütülmüştür. Kısa ve orta zincirli yağ asitleri, lökosit telomer uzunluğu ile ters yönde ilişkili bulunmuştur. Bu yağ asitlerinden

sağlanan enerjinin %1'inin başka enerji kaynakları ile değiştirilmesinin, daha uzun telomerlerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Song et al., 2013). Tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri ile telomer uzunluğu arasındaki ilişki ise tutarsızlık göstermiştir (Galiè et al., 2020). Bazı çalışmalarda anlamlı bir ilişki bulunmazken (Song et al., 2013; Tiainen et al., 2012), diğerlerinde ters yönlü ilişkiler saptanmıştır (Cassidy et al., 2010; Kark et al., 2012). Trans yağ asidi alımı ile telomer kısalması arasında pozitif bağlantı bulunmuştur (Mazidi, Banach, & Kengne, 2018). Trans yağ asitlerinden zengin diyetlerin daha düşük antioksidan kapasiteye yol açarak DNA hasarı ile ilişkili bulunması, telomer kısalması ve oksidatif DNA hasarı arasındaki biyolojik bağlantıyı desteklemiştir (Galiè et al., 2020).

Yağ içeriği yüksek besin gruplarının telomer biyolojisi üzerindeki etkileri çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Kesitsel çalışmalarda, tereyağı tüketimi ile telomer uzunluğu arasında ters yönlü ilişkiler bildirilmiştir (Song, Lin, & Lee, 2013; Tiainen, Männistö, Blomstedt, Moltchanova, & Perälä, 2012). Ancak, Avrupa'da yürütülen iki çalışmada yemek pişirmede kullanılan katı veya sıvı yağların tüketimi ile telomer uzunluğu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (De Meyer, Bekaert, Rietzschel, De Buyzere, & Van Daele, 2018; Marcon, Siniscalchi, Avveduto, & D'Aloisio, 2012). Polonya'da şizofreni hastalarında gerçekleştirilen çift kör randomize kontrollü bir çalışmada, 26 hafta boyunca günlük 2,2 g zeytinyağı takviyesinin telomeraz aktivitesini artırdığı gösterilmiş ve zeytinyağının olası olumlu etkileri vurgulanmıştır (Pawelczyk, Szemraj, & Szemraj-Rogucka, 2018). İki yıl süren başka bir klinik çalışmada ise, günlük 30–60 g ceviz tüketiminin, ceviz içermeyen diyetle kıyasla telomer uzunluğuna olumlu etkiler sağladığı ortaya koyulmuştur (Freitas-Simoes, Cofán, & Ros, 2018). Benzer şekilde, kuruyemiş tüketimi ile telomer uzunluğu arasındaki ilişkiyi inceleyen diğer kesitsel çalışmalarda da pozitif ilişkiler bildirilmiştir (Tucker, 2017; Lee, Jun, Yoon, Shin, & Baik, 2015; M. Zhou, Huang, & Mo, 2016).

3.1.3.1. Omega-3 Yağ Asitleri

Deneyssel ve klinik çalışmalar, omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin nörodejeneratif hastalıklarda geniş spektrumlu koruyucu etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur (Powell, Chaudhary, & Zaidi, 2021). Ayrıca, omega-3 yağ asitlerinin lipid metabolizmasının düzenlenmesi, vasküler endotel fonksiyonunda iyileşme, hiperglisemi kontrolü ve hepatik steatozun azaltılması gibi metabolik etkileri raporlanmıştır (Kelley, 2016; Liao, Xiong, Yin, Ling, & Chen, 2021). Bulgular, kan dolaşımında yüksek omega-3 yağ asitleri düzeylerinin kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi yaşa bağlı kronik hastalık riskini azalttığını, omega-3 yağ asitleri takviyelerinin ise genel sağlık durumunun korunmasına ve

tüm nedenlere bağı mortalite riskinin düşürülmesine katkıda bulunduğunu göstermiştir (Harris, Del Gobbo, Tintle, & Imamura, 2021).

Omega-3 yağ asitleri alımı ile telomer uzunluğunun korunması arasındaki pozitif ilişki çok sayıda çalışma ile ortaya koyulmuştur (Pawelczyk, Pelka-Wysiecka, Samochowiec, & Grzywacz, 2018). Randomize kontrollü bir çalışmada, dört ay boyunca günlük 2,5 g veya 1,25 g omega-3 yağ asitleri takviyesi uygulanmış ve plazma omega-6/omega-3 yağ asitleri oranındaki azalmanın telomer uzunluğunda artışla ilişkili olduğu gözlenmiştir (Kiecolt-Glaser, Epel, Belury, Andridge, Lin, Glaser, Malarkey, & Hwang, 2013). Ayrıca, plazma omega-6/omega-3 yağ asitleri oranının yüksekliği ile daha kısa telomer uzunluğu arasında ters yönlü bir ilişki saptanmış ve bu oranın hücresel yaşlanma hızını etkileyebileceği öne sürülmüştür (O'Callaghan, Fenech, & Chang, 2014).

Hafif bilişsel bozukluğu olan erişkinlerde yürütülen altı aylık bir çalışmada, EPA ve DHA ile omega-6 linoleik asit takviyeleri karşılaştırılmış; linoleik asit alan grupta telomer kısalması eğilimi gözlenirken, EPA ve DHA alan grupta telomer uzunluğu üzerinde koruyucu etki rapor edilmiştir (O'Callaghan, Fenech, & Chang, 2014). Şizofreni hastalarında yapılan başka bir araştırmada, EPA + DHA bakımından zengin balık yağı takviyesi alan grupta periferik kan mononükleer hücrelerinde telomeraz konsantrasyonunda anlamlı artış saptanmıştır (Pawelczyk, Pelka-Wysiecka, Samochowiec, & Grzywacz, 2018). Koroner arter hastalığı olan bireylerde omega-3 yağ asidi alımının telomer uzunluğunu koruyarak yaşlanmanın olumsuz etkilerini azalttığı gösterilmiştir (Farzaneh-Far, Lin, Epel, & Blackburn, 2010). Kronik böbrek hastalarında yapılan bir çalışmada ise EPA, DPA ve DHA içeren karışımların nötrofillerde telomer kısalmasını tersine çevirebildiği bildirilmiştir (Barden, Shinde, Tsai, Croft, Beilin, & Puddey, 2016). Özellikle EPA ve DHA gibi omega-3 yağ asidi bileşenlerinin, NF-κB sinyal yolunu baskıladığı ve IL-6 ile TNF-α gibi proinflamatuvar sitokinlerin düzeylerini azalttığı gösterilmiştir. Bu mekanizma, yaşlanmaya bağlı kronik düşük dereceli inflamasyonun baskılanmasına katkı sağlamaktadır (Shay, 2016).

Beş yıl süreli prospektif bir kohort çalışmasında, başlangıç plazma omega-3 yağ asitleri düzeyleri ile telomer kısalma hızı arasında ters yönlü anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu bulgular, omega-3 yağ asitlerinin telomer bütünlüğünü koruyarak yaşlanma karşıtı potansiyel etkiler gösterebileceğini düşündürmektedir (Romieu, Garcia-Esteban, Sunyer, Rios, Alcaraz, & Kulkarni, 2008). Omega-3 yağ asitlerinin oksidatif stresi azaltıcı etkileri, söz konusu potansiyelin olası mekanizmalardan biri olarak değerlendirilmektedir. Hücre membranlarındaki yağ asidi bileşimini yeniden düzenleyerek oksidatif hasarı sınırlandırmaları, periferik kan mononükleer hücrelerinde telomeraz aktivitesindeki artış ile paralellik göstermiştir (Sotoudeh, Maghsoudi, Askari,

Feizi, & Iraj, 2016). Bu nedenle, omega-3 yağ asitleri hem antiinflamatuar hem de antioksidan özellikleri sayesinde telomer biyolojisinin korunmasında önemli bir diyet bileşeni olarak öne çıkmaktadır (Galiè, Minelli, & Buccigrossi, 2020).

3.2. Mikro Besin Öğeleri

Telomer uzunluğu ile mikro besin öğeleri alımı arasındaki ilişki, çok sayıda epidemiyolojik ve klinik çalışmada ortaya koyulmuştur. Özellikle folat ile A, B12, C, D ve E vitaminleri gibi bazı vitaminlerin ve magnezyum ile çinko gibi minerallerin, çeşitli biyolojik mekanizmalar aracılığıyla telomer uzunluğunu koruma veya uzatma potansiyeline sahip olduğu bildirilmiştir (Welendorf, Kimura, Christensen, & Aviv, 2019). Bu koruyucu etkilerin çoğunlukla, söz konusu mikro besin öğelerinin oksidatif stresi azaltma ve DNA hasarına karşı onarım süreçlerini destekleme yeteneklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Chen, Xu, Zhang, & Li, 2022).

3.2.1. Vitaminler

E vitamini, güçlü antioksidan özellikleri sayesinde hücre zarlarını stabilize etmekte, lipit peroksidasyonunu önlemekte ve böylece telomer bütünlüğünü korumaktadır. Hücre kültürü çalışmalarında, E vitamininin insan beyin mikrovasküler endotel hücrelerinde yaşa bağlı telomer kısalmasını engellediği gösterilmiştir (Tucker, 2017). C vitamininin ise hem prelinik hem de gözlemsel çalışmalarda reaktif oksijen türlerini uzaklaştırdığı ve SOD ile GPx gibi endojen antioksidan enzimlerin aktivitesini artırdığı bildirilmiştir. Bu etkiler, telomerik DNA'ya yönelik oksidatif hasarı azaltarak telomerlerin korunmasına katkıda bulunmaktadır (Estruch, Ros, Salas-Salvadó, Covas, & Corella, 2018). A vitamini ve türevleri, yetişkinlerde telomer uzunluğu ile pozitif ilişkili bulunmuş olup (Min & Min, 2017), ayrıca A vitamini takviyesinin telomer kısalmasını önleyebildiği rapor edilmiştir (Mizuno, Yamada, & Takahashi, 2021).

Folat, B12 ve B6 vitaminleri, pürin ve pirimidin sentezindeki kritik rollerinin yanı sıra tek karbon metabolizmasında metil grubu donörü olarak işlev görerek telomeraz aktivitesini ve yaşlanma ile ilişkili genlerin DNA metilasyon düzenini etkilemektedir (Varesi, La Rocca, Bonsi, & Cereda, 2022). Bu vitaminlerin telomer uzunluğunu desteklediği gösterilmiştir (Lee, Shin, & Baik, 2017). Folat eksikliği, shelterin protein kompleksinin telomerik DNA'ya bağlanmasında yetersizliğe ve DNA hasarı ile epigenetik değişiklikler yoluyla telomer kısalmasına neden olabilmektedir (Paul, Cattaneo, D'Adda di Fagagna, & Schonland, 2009). B12 eksikliği ise yüksek homosistein düzeyleri, artmış oksidatif stres ve azalmış metilasyon kapasitesi aracılığıyla telomer kısalmasına katkıda bulunmaktadır. B12 takviyesi, homosistein düzeylerini ve inflamasyonu azaltarak telomer uzunluğunu desteklemektedir (Pusceddu et al., 2019). Bununla

birlikte, bazı kesitsel ve prospektif çalışmalar folat ve B12 ile telomer uzunluğu arasında anlamlı ilişki saptamamıştır (Billingsley & Carbone, 2018).

D vitamini, tüm nedenlere bağlı mortalite, tip 2 diyabet ve inflamasyon ile ters yönde ilişkili bulunmuştur (Chowdhury et al., 2014). Telomer uzunluğu üzerindeki olası olumlu etkilerinin, oksidatif stres kaynaklı DNA hasarını önleyici antioksidan kapasitesi ve bağışıklık sistemi üzerindeki düzenleyici işlevlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Liu et al., 2013). Ayrıca D vitamini düzeyleri ile inflamatuvar belirteçler arasında ters yönlü bir ilişki saptanmış ve bu mekanizmanın telomer kısalmasını engelleyebileceği öne sürülmüştür (Crous-Bou et al., 2014b). Nitekim, çift kör randomize kontrollü bir çalışmada, 16 hafta süren oral D vitamini takviyesinin periferik kan mononükleer hücrelerinde telomeraz aktivitesini artırdığı gösterilmiştir (Zhu et al., 2012).

3.2.2. Mineraller

Farklı minerallerin telomer dinamikleri üzerindeki etkileri, biyolojik mekanizmalar ve klinik bulgularla desteklenmiştir. Çinko; protein sentezi, apoptoz, oksidatif stresin azaltılması ve inflamasyonun baskılanması gibi temel süreçlerde kritik rol oynamaktadır (Bray & Bettger, 1990). Yaşlı popülasyonda yürütülen randomize kontrollü bir çalışmada, 12 haftalık çinko takviyesinin telomer uzunluğu açısından kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir fark oluşturmadığı bildirilmiştir (Sharif, Thomas, Zalewski, & Fenech, 2015). Bununla birlikte, bazı araştırmalar yaşlı bireylerde çinko desteğinin yaşa bağlı telomer hasarını azaltabileceğini göstermiştir. Ayrıca periferik kan mononükleer hücrelerinde düşük hücre içi serbest çinko düzeyleri ve metallotionein miktarındaki azalmanın telomer kısalması ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Hücre kültürü çalışmalarında ise yüksek çinko konsantrasyonlarının telomeraz aktivitesini artırarak telomer uzamasını desteklediği ortaya koyulmuştur (Ng et al., 2022).

Diyetle alınan bakır ve potasyum miktarlarının telomer uzunluğu ile anlamlı ve pozitif yönde ilişkili olduğu bildirilmiştir. Buna karşılık, plazma kalsiyum düzeylerindeki artışın insan fibroblastlarında hızlanmış telomer kısalması ve hücresel yaşlanma ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (Ng et al., 2022). Magnezyum, kromozom bütünlüğünün korunmasında rol oynayan yanı sıra DNA replikasyonu, DNA onarımı ve RNA sentezinde görev alan birçok enzimin aktivitesi için gereklidir (Hartwig, 2001). Magnezyum eksikliğinin oksidatif stres, inflamasyon ve yetersiz DNA replikasyonu yoluyla telomer kısalmasına katkıda bulunabileceği belirtilmiştir. Klinik bulgular, kadınlarda artan magnezyum alımı ile telomer uzunluğu arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Öte yandan, demir takviyeleri ve yüksek vücut demir düzeyleri, pro-oksidan özellikleri nedeniyle yaşlı yetişkinlerde daha kısa telomer uzunluğu ile ilişkilendirilmiştir (Paul, 2011).

3.3. Beslenme Modelleri

Beslenme modeli, bireylerin genel beslenme alışkanlıklarını ve diyetin bütüncül yapısını tanımlamaktadır. Bu yaklaşımın, hastalık risklerini öngörmeye tek tek besin öğelerinin veya besinlerin değerlendirilmesine kıyasla daha güçlü bir gösterge olduğu düşünülmektedir. Literatürdeki bulgular, diyetin sağlık yararlarının, besin öğeleri ve biyoaktif bileşiklerin farklı biyolojik mekanizmalar üzerindeki toplam ve sinerjik etkilerinden kaynaklandığını göstermektedir. Bu mekanizmalar aynı zamanda telomer bütünlüğünün korunmasına da katkı sağlamaktadır. Dolayısıyla, farklı besin gruplarının çeşitli miktar ve sıklıklarda tüketildiği beslenme modellerinin telomer biyolojisi üzerindeki etkileri, günümüzde önemli ve giderek artan ilgi gören bir araştırma alanı olarak öne çıkmaktadır (Baliou et al., 2024).

Epidemiyolojik çalışmalar, belirli beslenme modellerine uyumun telomer kısalma hızı ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Özellikle sebzeler, meyveler, baklagiller ve kuruyemişler; polifenoller, doymamış yağ asitleri ve diyet lifi bakımından zengin olup inflamasyon ve oksidatif stres belirteçleri üzerinde olumlu etkiler sağlamaktadır. Bu besin gruplarının tüketimi, insülin direnci ve kardiyovasküler risk faktörlerinin azalmasıyla birlikte daha uzun telomerlerle ilişkilendirilmiştir (D'Angelo, 2023). Meyve ve sebzelerde bulunan polifenoller (Meccariello & D'Angelo, 2021), güçlü antioksidan özellikleri sayesinde oksidatif stres kaynaklı DNA hasarlarını önlemekte (Meccariello & D'Angelo, 2021), inflamasyonu baskılayarak telomer stabilitesini artırmakta ve kısalma hızını yavaşlatmaktadır (Maleki et al., 2020). Ayrıca polifenoller, senesan hücrelerin seçici apoptozunu tetikleyerek yaşlanma karşıtı etkilere katkıda bulunmaktadır. Moleküler düzeyde ise serbest radikalleri doğrudan nötralize etmekte veya katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi endojen antioksidan enzimlerin aktivitesini artırarak etki göstermektedir (Barbosa, Grosso, & Fader, 2019).

Çalışmalar, düşük yağ içeriğine sahip ve polifenoller açısından zengin diyetlerin telomer kısalmasını yavaşlatabileceğini göstermiştir (D'Angelo, 2023). Sıçanlarda yürütülen bir deneysel çalışmada, bir polifenol olan resveratrolün farklı dozlarının damar yaşlanmasını yavaşlattığı, telomer uzunluğunu artırdığı ve düşük dozlarda dahi telomerase aktivitesini yükselttiği bildirilmiştir (da Luz et al., 2012). Resveratrolün antiinflamatuvar ve antioksidan özellikleri sayesinde telomer kısalmasını yavaşlatarak yaşa bağlı hastalıkların önlenmesine katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (Pereira, dos Santos, Fortunato, & Ribeiro, 2023). Sekiz haftalık yeşil çay takviyesinin obez kadınlarda telomer uzunluğunu artırdığı gösterilmiş olup (Welendorf et al., 2019), bu etkinin antioksidan kapasite artışıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Baliou et al., 2024). Üzüm çekirdeğinde bulunan prosiyanidinlerin, 30 günlük düzenli tüketim sonrası DNA

oksidasyonuna karşı %67 oranında koruma sağladığı (Simonetti, Ciappellano, Gardana, Bramati, & Pietta, 2002) ve Alzheimer hastalığı hayvan modellerinde telomer uzunluğunu artırarak genomik instabiliteyi azalttığı rapor edilmiştir (Thomas et al., 2009). Tip 2 diyabetli bireylerde plaseboya kıyasla altı haftalık hesperidin takviyesinin, serum 8-OHdG düzeyinde %23 azalma sağladığı ve bu etkinin reaktif oksijen türlerini temizleyici ve antiinflamatuvar özelliklerle ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca kurkuminin, NF-κB aktivasyonunu baskılayarak telomerlerin inflamatuvar erozyona karşı korunmasında rol oynayan genlerin ifadesini artırdığı gösterilmiştir (Homayouni, Haidari, Hedayati, Zakerkish, & Ahmadi, 2017).

İşlenmiş etler, alkollü içecekler, şekerli gazlı içecekler ve doymuş yağ asitlerinin yanı sıra, alkol ve serbest şeker açısından zengin besinlerin tüketimi, artmış inflamasyon ve oksidatif stres ile ilişkilendirilmiştir. Bu durumun sıklıkla daha kısa telomer uzunluğu ile bağlantılı olduğu rapor edilmiştir (Rafie, Golpour Hamedani, Barak, Safavi, & Miraghajani, 2017). Ultra-işlenmiş gıdalar da kısa telomer uzunluğu ile anlamlı ilişkiler gösteren diğer diyet bileşenleri arasında yer almaktadır. Nitekim, kesitsel bir çalışmada günde üç porsiyondan fazla ultra-işlenmiş gıda tüketen bireylerin, günde ikiden az tüketenlere kıyasla kısa telomere sahip olma olasılıklarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu tür ürünlerin aşırı tüketiminin, oksidatif stres ve inflamasyonu artırarak ve besin ögesi yetersizliklerine yol açarak telomer kısalması ve fonksiyonel bozulma ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Alonso-Pedrero et al., 2020).

3.3.1 Akdeniz Diyeti

Akdeniz diyeti, sağlık üzerindeki etkileri en kapsamlı biçimde incelenmiş beslenme modellerinden biri olarak öne çıkmaktadır (Salas-Salvadó et al., 2011). Tarihsel olarak Akdeniz'e kıyısı olan ülkelerin geleneksel beslenme biçimi olan bu diyet, sebzeler, meyveler, tam tahıllar, baklagiller, kuruyemişler ve zeytinyağı gibi antioksidan ve antiinflamatuvar bileşenler açısından zengin besinleri içermektedir (Guasch-Ferré & Willett, 2021). Literatürde, Akdeniz diyetine uyumun genel mortaliteyi azalttığı, kronik ve dejeneratif hastalıkların önlenmesine katkı sağladığı ve sağlıklı yaşlanma olasılığını artırdığı gösterilmiştir (Soltani, Jayedi, Shab-Bidar, Becerra-Tomás, & Salas-Salvadó, 2019). Bu olumlu etkilerin, diyetin içerdiği biyoaktif bileşenlerin oksidatif stres ve inflamasyon biyobelirteçleri üzerindeki iyileştirici etkileri aracılığıyla telomer bütünlüğünün korunmasına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (D'Angelo, 2023). Bununla birlikte, telomer uzunluğu üzerindeki koruyucu etkinin diyetin tekil bileşenlerinden mi yoksa bu bileşenlerin sinerjik etkileşiminden mi kaynaklandığı henüz netlik kazanmamıştır (Galiè et al., 2020).

Telomer uzunluğu ile Akdeniz diyetine uyum arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların büyük çoğunluğu kesitsel niteliktedir. Bazı derlemelerde, Akdeniz

diyetine yüksek uyumun telomer uzunluğunu koruyabileceği (Marti et al., 2023) ve daha uzun telomerlerle ilişkili olabileceği belirtilmiştir (Canudas et al., 2020). Akdeniz diyetine yüksek uyum ile telomer uzunluğu arasında pozitif ilişki saptanan bir çalışmada ise herhangi bir tekil besin bileşeni ile telomer uzunluğu arasında anlamlı bir bağlantı bulunmamıştır. Bu bulgu, sağlık yararlarının değerlendirilmesinde beslenme modeli yaklaşımının önemini vurgulamaktadır (Galiè et al., 2020). Benzer şekilde, yüksek KVH riski altındaki kadınlarda Akdeniz diyetine uyum ile telomer uzunluğu arasında pozitif ilişki rapor edilmiştir (Leung, Fung, McEvoy, Lin, & Epel, 2018). Ayrıca, on yıllık takip verileri Hollandalı kadınlarda Akdeniz diyetinin telomer kısalmasını yavaşlattığını göstermiştir (Ornish et al., 2013). Diyetle uyumun telomeraz aktivitesini artırdığı, proinflamatuar sitokinler ve oksidatif stres belirteçlerini azalttığı ve böylece telomer bütünlüğünü desteklediği bildirilmiştir (Daniele et al., 2017).

Randomize kontrollü bir çalışmada, sızma zeytinyağı ve/veya kuruyemiş ile desteklenen Akdeniz diyetinin proinflamatuar araçlarda ve oksidatif stres belirteçlerinde anlamlı azalma sağladığı ve telomer uzunluğunu artırdığı gösterilmiştir (Lee et al., 2017). Sızma zeytinyağı, Akdeniz diyetinin temel bileşenlerinden biri olup, yağ asidi profili ve fenolik bileşenleri sayesinde antioksidan savunmayı güçlendirmekte, katalaz enzimi ifadesini artırmakta ve oksidatif stres kaynaklı hücre hasara karşı koruma sağlamaktadır (Del Río, Gutiérrez-Casado, Varela-López, & Villalba, 2016). Bazı çalışmalar, zeytinyağı açısından zengin Akdeniz diyeti uygulayan bireylerde lökosit telomer uzunluğunun arttığını ve oksidatif stres ile hücre ölümünün azaldığını ortaya koymuştur (Andreo-López, Contreras-Bolívar, Muñoz-Torres, García-Fontana, & García-Fontana, 2023). Bununla birlikte, uzun süreli prospektif bulgular çelişkilidir. Örneğin, 56–70 yaş aralığındaki bireyleri kapsayan on yıllık bir takip çalışmasında ne Akdeniz ne de antiinflamatuar diyet ile telomer uzunluğu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Meinilä et al., 2019). Beş yıl süreli bir randomize kontrollü çalışmada da iki farklı Akdeniz diyeti müdahalesi ile kontrol grubu arasında telomer uzunluğu değişimi açısından anlamlı fark bulunmamıştır (Meinilä et al., 2019). Genel olarak, Akdeniz diyetine uyum ile daha uzun telomerler, yüksek telomeraz aktivitesi, düşük inflamasyon düzeyleri ve azalmış oksidatif stres arasında güçlü fakat tutarlılığı sınırlı bulgular mevcuttur. Bu nedenle, diyetin telomer biyolojisi üzerindeki etkilerini netleştirmek için uzun süreli ve iyi tasarlanmış randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (Baliou et al., 2024).

3.3.2. Bitki Bazlı Diyetler

Bitki bazlı diyetler; sebzeler, meyveler, tam tahıllar, baklagiller, kuruyemişler, tohumlar ve bitkisel yağlar gibi bitkisel kaynaklı besinlerin ön planda olduğu,

hayvansal ürünlerin ise daha az tüketildiği veya tamamen dışlandığı çeşitli beslenme modellerini ifade etmektedir (World Health Organization, 2021). Hayvansal ürünlerin dışlanma derecesi, tamamen vegan beslenmeden zaman zaman sınırlı miktarda hayvansal besin içeren diyetlere kadar geniş bir yelpazede değişmektedir (Polom & Boccardi, 2025). Bu beslenme biçimi, lif alımının artması, doymuş yağ ve kolesterol alımının azalması ve vitamin ile mineral alımının yükselmesi gibi beslenme profilinde olumlu değişiklikler yaratmaktadır. Bu değişiklikler, kardiyovasküler hastalık, tip 2 diyabet, obezite ve bazı kanser türleri risklerinin azalması ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, yaşlanma sürecinde telomer kısalmasını önleme potansiyeli, son yıllarda bu diyet modeline yönelik bilimsel ilgiyi artırmıştır (Landry & Ward, 2024).

Birçok gözlemsel çalışma, bitki bazlı beslenme modellerine uyumun daha uzun telomerlerle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Crous-Bou, Molinuevo, & Sala-Vila, 2019). Bu olumlu etkiler, bitkisel besinlerin içerdiği biyoaktif bileşiklere atfedilmektedir. Bitkisel besinler; C ve E vitaminleri, polifenoller ve karotenoidler gibi oksidatif stresle mücadele eden antioksidanlar açısından zengindir. Polifenollerin, telomeraz aktivitesini ve telomer bütünlüğünü düzenleyen epigenetik mekanizmaları etkileyebildiği gösterilmiştir (Polom & Boccardi, 2025). Bununla birlikte, her bitki bazlı diyetin aynı düzeyde yarar sağlamadığı bilinmektedir. Sağlıklı ve işlenmemiş bitkisel besinler açısından zengin diyetlerin daha uzun telomerlerle ilişkili olduğu; buna karşılık, rafine tahıllar ve serbest şeker içeriği yüksek diyetlerin daha kısa telomerlerle bağlantılı bulunduğu rapor edilmiştir (Polom & Boccardi, 2025).

Müdahale çalışmalarında, bitki bazlı diyetlerin telomer biyolojisi üzerindeki doğrudan etkileri daha net biçimde ortaya koyulmuştur. Düşük yağlı bitki bazlı bir diyetin orta düzeyde egzersiz, stres yönetimi ve sosyal destek ile birlikte uygulandığı çok yönlü bir yaşam tarzı müdahalesinde, üç ay sonunda telomeraz aktivitesinin arttığı; beş yıllık takipte ise telomerlerin uzadığı, buna karşılık kontrol grubunda telomer kısalmasının meydana geldiği gösterilmiştir (Ornish et al., 2013). Bununla birlikte, bu etkinin yalnızca beslenme modeline atfedilemeyeceği; müdahalenin çok yönlü yapısı ve potansiyel karıştırıcı değişkenler nedeniyle sonuçların nedensellikten ziyade ilişkisellik temelinde değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmalıdır (Polom & Boccardi, 2025).

4. Sonuç

Bu derlemede, telomerlerin yaşlanma ve yaşa bağlı hastalıklarla ilişkisi ile beslenmenin bu süreçlerdeki rolü ele alınmıştır. Telomer kısalması, hücrelerin replikatif ömrünü sınırlandırarak ve genomik kararlılığını bozarak diyabet, kanser ve KVH gibi birçok kronik hastalığın gelişimine zemin hazırlayan temel bir mekanizma olarak öne çıkmaktadır. Çevresel faktörler, özellikle beslenme, telomer dinamiklerini önemli ölçüde etkilemektedir. Mevcut bulgular,

antioksidanlar, polifenoller ve omega-3 yağ asitleri açısından zengin diyetlerin telomer bütünlüğünü destekleyerek hücrel yaşlanmayı yavaşlatabileceğini ve sağlıklı yaşlanmaya katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Özellikle Akdeniz diyeti, bu bağlamda en çok incelenmiş beslenme modeli olup telomer biyolojisi üzerinde koruyucu etkilere sahip olduğu bulunmuştur. Buna karşılık, trans yağ asitleri gibi zararlı besin bileşenlerinin telomer kısalmasını hızlandırabileceği bildirilmiştir.

Literatürde yer alan bulgulardaki bazı tutarsızlıklar, standart yöntemlerin eksikliği ve uzun dönemli prospektif çalışmaların sınırlılığı ile açıklanabilmektedir. Çoğu araştırmanın kesitsel tasarıma sahip olması ve katılımcı özelliklerindeki heterojenite, nedensel ilişkilerin netleştirilmesini güçleştirmektedir. Bu nedenle, beslenme ve telomer ilişkisini değerlendiren uzun süreli prospektif gözlemsel çalışmalar ile iyi tasarlanmış randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Sağlıklı yaşlanmayı desteklemek ve yaşa bağlı hastalık riskini azaltmak amacıyla telomer odaklı terapötik stratejilerin ve beslenme temelli müdahalelerin benimsenmesi umut vadeden yaklaşımlar sunmaktadır.

KAYNAKLAR

- Ahmad, F. B., & Anderson, R. N. (2021). The leading causes of death in the US for 2020. *JAMA*, 325(18), 1829–1830. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.5469>
- Alonso-Pedrero, L., Ojeda-Rodríguez, A., Martínez-González, M. A., Zalba, G., Bes-Rastrollo, M., & Marti, A. (2020). Ultra-processed food consumption and the risk of short telomeres in an elderly population of the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Project. *American Journal of Clinical Nutrition*, 111(6), 1259–1266. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa075>
- Andreo-López, M. C., Contreras-Bolívar, V., Muñoz-Torres, M., García-Fontana, B., & García-Fontana, C. (2023). Influence of the Mediterranean diet on healthy aging. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), 4491. <https://doi.org/10.3390/ijms24054491>
- Assalve, G., Lunetti, P., Rocca, M. S., Cosci, I., Di Nisio, A., Ferlin, A., & Ferramosca, A. (2025). Exploring the link between telomeres and mitochondria: Mechanisms and implications in different cell types. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(3), 993. <https://doi.org/10.3390/ijms26030993>
- Aviv, A., & Shay, J. W. (2018). Reflections on telomere dynamics and ageing-related diseases in humans. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 373(1741), 20160436. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0436>
- Bäck, M., Yurdagul, A., Tabas, I., Öörni, K., & Kovanen, P. T. (2019). Inflammation and its resolution in atherosclerosis: Mediators and therapeutic opportunities. *Nature Reviews Cardiology*, 16(7), 389–406. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0169-2>
- Baliou, S., Ioannou, P., Apetroaei, M. M., Vakonaki, E., Fragkiadaki, P., Kirithras, E., & Tsatsakis, A. (2024). The impact of the Mediterranean diet on telomere biology: Implications for disease management—A narrative review. *Nutrients*, 16(15), 2525. <https://doi.org/10.3390/nu16152525>
- Barbosa, M. C., Grosso, R. A., & Fader, C. M. (2019). Hallmarks of aging: An autophagic perspective. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 790. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00790>
- Barden, A., O’Callaghan, N., Burke, V., Mas, E., Beilin, L. J., Fenech, M., & Mori, T. A. (2016). N-3 fatty acid supplementation and leukocyte telomere length in patients with chronic kidney disease. *Nutrients*, 8(3), 175. <https://doi.org/10.3390/nu8030175>

- Barnes, R. P., Fouquerel, E., & Opresko, P. L. (2019). The impact of oxidative DNA damage and stress on telomere homeostasis. *Mechanisms of Ageing and Development*, 177, 37–45. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2018.03.013>
- Belsky, J., & Shalev, I. (2016). Contextual adversity, telomere erosion, pubertal development, and health: Two models of accelerated aging, or one? *Development and Psychopathology*, 28(4pt2), 1367–1383. <https://doi.org/10.1017/S0954579416000900>
- Billingsley, H. E., & Carbone, S. (2018). The antioxidant potential of the Mediterranean diet in patients at high cardiovascular risk: An in-depth review of the PREDIMED. *Nutrition and Diabetes*, 8, 13. <https://doi.org/10.1038/s41387-018-0025-1>
- Blackburn, E. H., Greider, C. W., & Szostak, J. W. (2006). Telomeres and telomerase: The path from maize, Tetrahymena and yeast to human cancer and aging. *Nature Medicine*, 12(10), 1133–1138. <https://doi.org/10.1038/nm1006-1133>
- Blasco, M. A. (2007). Telomere length, stem cells and aging. *Nature Chemical Biology*, 3(10), 640–649. <https://doi.org/10.1038/nchembio.2007.38>
- Bray, T. M., & Bettger, W. J. (1990). The physiological role of zinc as an antioxidant. *Free Radical Biology and Medicine*, 8(3), 281–291. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(90\)90076-U](https://doi.org/10.1016/0891-5849(90)90076-U)
- Calado, R. T., & Young, N. S. (2009). Telomere diseases. *The New England Journal of Medicine*, 361(24), 2353–2365. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0903373>
- Canudas, S., Becerra-Tomas, N., Hernandez-Alonso, P., Galie, S., Leung, C., Crous-Bou, M., & Salas-Salvado, J. (2020). Mediterranean diet and telomere length: A systematic review and meta-analysis. *Advances in Nutrition*, 11(6), 1544–1554. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa079>
- Cassidy, A., De Vivo, I., Liu, Y., Han, J., Prescott, J., Hunter, D. J., & Rimm, E. B. (2010). Associations between diet, lifestyle factors, and telomere length in women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 91(5), 1273–1280. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28947>
- Chakravarti, D., LaBella, K. A., & DePinho, R. A. (2021). Telomeres: History, health, and hallmarks of aging. *Cell*, 184(2), 306–322. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.12.028>
- Chen, Y., Hamidu, S., Yang, X., Yan, Y., Wang, Q., Li, L., & Li, Y. (2022). Dietary supplements and natural products: An update on their clinical effectiveness and molecular mechanisms of action during accelerated biological aging. *Frontiers in Genetics*, 13, 880421. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.880421>

- Chinta, S. J., Woods, G., Demaria, M., Rane, A., Zou, Y., McQuade, A., & Andersen, J. K. (2018). Cellular senescence is induced by the environmental neurotoxin paraquat and contributes to neuropathology linked to Parkinson's disease. *Cell Reports*, 22(4), 930–940. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2017.12.092>
- Chowdhury, R., Kunutsor, S., Vitezova, A., Oliver-Williams, C., Chowdhury, S., Kieft-de-Jong, J. C., & Franco, O. H. (2014). Vitamin D and risk of cause-specific death: Systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. *BMJ*, 348, g1903. <https://doi.org/10.1136/bmj.g1903>
- Creighton, H. B., & McClintock, B. (1935). The correlation of cytological and genetical crossing-over in *Zea mays*: A corroboration. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 21(3), 148–150. <https://doi.org/10.1073/pnas.21.3.148>
- Crous-Bou, M., Fung, T. T., Prescott, J., Julin, B., Du, M., Sun, Q., & De Vivo, I. (2014). Mediterranean diet and telomere length in Nurses' Health Study: Population-based cohort study. *BMJ*, 349, g6674. <https://doi.org/10.1136/bmj.g6674>
- Crous-Bou, M., Molinuevo, J. L., & Sala-Vila, A. (2019). Plant-rich dietary patterns, plant foods and nutrients, and telomere length. *Advances in Nutrition*, 10(suppl_4), S296–S303. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz026>
- D'Angelo, S. (2023). Diet and aging: The role of polyphenol-rich diets in slowing down the shortening of telomeres: A review. *Antioxidants*, 12(12), 2086. <https://doi.org/10.3390/antiox12122086>
- da Luz, P. L., Tanaka, L., Brum, P. C., Dourado, P. M. M., Favarato, D., Krieger, J. E., & Laurindo, F. R. M. (2012). Red wine and equivalent oral pharmacological doses of resveratrol delay vascular aging but do not extend life span in rats. *Atherosclerosis*, 224(1), 136–142. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.06.007>
- De Meyer, T., Bekaert, S., De Buyzere, M. L., De Bacquer, D. D., Langlois, M. R., Shivappa, N., & Huybrechts, I. (2018). Leukocyte telomere length and diet in the apparently healthy, middle-aged Asklepios population. *Scientific Reports*, 8, 6540. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24649-9>
- De Meyer, T., Nawrot, T., Bekaert, S., De Buyzere, M. L., Rietzschel, E. R., & Andrés, V. (2018). Telomere length as cardiovascular aging biomarker: JACC review topic of the week. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(7), 805–813. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.014>
- Del Río, L. F., Gutiérrez-Casado, E., Varela-López, A., & Villalba, J. M. (2016). Olive oil and the hallmarks of aging. *Molecules*, 21(2), 163. <https://doi.org/10.3390/molecules21020163>

- Di Daniele, N., Noce, A., Vidiri, M. F., Moriconi, E., Marrone, G., Annicchiarico-Petruzzelli, M., & De Lorenzo, A. (2017). Impact of Mediterranean diet on metabolic syndrome, cancer and longevity. *Oncotarget*, 8(5), 8947–8979. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14741>
- Di Micco, R., Krizhanovsky, V., Baker, D., & d'Adda di Fagagna, F. (2021). Cellular senescence in ageing: From mechanisms to therapeutic opportunities. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 22(2), 75–95. <https://doi.org/10.1038/s41580-020-00314-w>
- Epel, E. S., Blackburn, E. H., Lin, J., Dhabhar, F. S., Adler, N. E., Morrow, J. D., & Cawthon, R. M. (2004). Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(49), 17312–17315. <https://doi.org/10.1073/pnas.0407162101>
- Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M.-I., Corella, D., Arós, F., & Martínez-González, M. A. (2018). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *The New England Journal of Medicine*, 378(25), e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
- Farzaneh-Far, R., Lin, J., Epel, E. S., Harris, W. S., Blackburn, E. H., & Whooley, M. A. (2010). Association of marine omega-3 fatty acid levels with telomeric aging in patients with coronary heart disease. *JAMA*, 303(3), 250–257. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.2008>
- Forero, D. A., González-Giraldo, Y., López-Quintero, C., Castro-Vega, L. J., Barreto, G. E., & Perry, G. (2016). Meta-analysis of telomere length in Alzheimer's disease. *The Journals of Gerontology: Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 71(8), 1069–1073. <https://doi.org/10.1093/gerona/glw053>
- Fragkiadaki, P., Nikitovic, D., Kalliantasi, K., Sarandi, E., Thanasoula, M., Stivaktakis, P., & Tsatsakis, A. (2019). Telomere length and telomerase activity in osteoporosis and osteoarthritis: Review. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 18(4), 3061–3067. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8370>
- Frasca, D., Blomberg, B. B., & Paganelli, R. (2017). Aging, obesity, and inflammatory age-related diseases. *Frontiers in Immunology*, 8, 1745. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01745>
- Freitas-Simoes, T. M., Cofán, M., Blasco, M. A., Soberón, N., Foronda, M., Serra-Mir, M., & Sala-Vila, A. (2018). Walnut consumption for two years and leukocyte telomere attrition in Mediterranean elders: Results of a randomized controlled trial. *Nutrients*, 10(12), 1907. <https://doi.org/10.3390/nu10121907>

- Frenck, R. W., Blackburn, E. H., & Shannon, K. M. (1998). The rate of telomere sequence loss in human leukocytes varies with age. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(10), 5607–5610. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.10.5607>
- Fretts, A. M., Howard, B. V., Siscovick, D. S., Best, L. G., Beresford, S. A. A., Mete, M., & Zhao, J. (2016). Processed meat, but not unprocessed red meat, is inversely associated with leukocyte telomere length in the Strong Heart Family Study. *Journal of Nutrition*, 146(10), 2013–2018. <https://doi.org/10.3945/jn.116.234922>
- Galiè, S., Canudas, S., Muralidharan, J., García-Gavilán, J., Bulló, M., & Salas-Salvadó, J. (2020). Impact of nutrition on telomere health: Systematic review of observational cohort studies and randomized clinical trials. *Advances in Nutrition*, 11(3), 576–601. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz107>
- Gotlib, I. H., Lemoult, J., Colich, N. L., Foland-Ross, L. C., Hallmayer, J., Joormann, J., & Wolkowitz, O. M. (2015). Telomere length and cortisol reactivity in children of depressed mothers. *Molecular Psychiatry*, 20(5), 615–620. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.119>
- Gu, Y., Honig, L. S., Schupf, N., Lee, J. H., Luchsinger, J. A., Stern, Y., & Scarmeas, N. (2015). Mediterranean diet and leukocyte telomere length in a multi-ethnic elderly population. *Age*, 37(2), 24. <https://doi.org/10.1007/s11357-015-9758-0>
- Guasch-Ferré, M., & Willett, W. C. (2021). The Mediterranean diet and health: A comprehensive overview. *Journal of Internal Medicine*, 290(3), 549–566. <https://doi.org/10.1111/joim.13333>
- Gurung, R. L., M, Y., Liu, S., Liu, J. J., & Lim, S. C. (2018). Short leukocyte telomere length predicts albuminuria progression in individuals with type 2 diabetes. *Kidney International Reports*, 3(3), 592–601. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.12.005>
- Harbo, M., Delaisse, J. M., Kjaersgaard-Andersen, P., Soerensen, F. B., Koelvraa, S., & Bendix, L. (2013). The relationship between ultra-short telomeres, aging of articular cartilage and the development of human hip osteoarthritis. *Mechanisms of Ageing and Development*, 134(9), 367–372. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2013.07.002>
- Harris, W. S., Tintle, N. L., Imamura, F., Qian, F., Korat, A. V. A., Marklund, M., & Mozaffarian, D. (2021). Blood n-3 fatty acid levels and total and cause-specific mortality from 17 prospective studies. *Nature Communications*, 12, 2329. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22370-2>

- Hartwig, A. (2001). Role of magnesium in genomic stability. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 475(1–2), 113–121. [https://doi.org/10.1016/S0027-5107\(01\)00074-4](https://doi.org/10.1016/S0027-5107(01)00074-4)
- Hastings, W. J., Shalev, I., & Belsky, D. W. (2017). Translating measures of biological aging to test effectiveness of geroprotective interventions: What can we learn from research on telomeres? *Frontiers in Genetics*, 8, 164. <https://doi.org/10.3389/fgene.2017.00164>
- Herrmann, M., Pusceddu, I., März, W., & Herrmann, W. (2018). Telomere biology and age-related diseases. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 56(8), 1210–1222. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0870>
- Hjelmberg, J. B., Dalgård, C., Möller, S., Steenstrup, T., Kimura, M., Christensen, K., & Aviv, A. (2015). The heritability of leucocyte telomere length dynamics. *Journal of Medical Genetics*, 52(5), 297–302. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2014-102736>
- Homayouni, F., Haidari, F., Hedayati, M., Zakerkish, M., & Ahmadi, K. (2017). Hesperidin supplementation alleviates oxidative DNA damage and lipid peroxidation in type 2 diabetes: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Phytotherapy Research*, 31(10), 1539–1545. <https://doi.org/10.1002/ptr.5881>
- Hornsby, P. J. (2007). Telomerase and the aging process. *Experimental Gerontology*, 42(7), 575–581. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2007.03.007>
- Hou, L., Savage, S. A., Blaser, M. J., Perez-Perez, G., Hoxha, M., Dioni, L., & Baccarelli, A. (2009). Telomere length in peripheral leukocyte DNA and gastric cancer risk. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 18(11), 3103–3109. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-09-0347>
- Huang, X., Huang, L., Lu, J., Cheng, L., Wu, D., Li, L., & Xu, L. (2025). The relationship between telomere length and aging-related diseases. *Clinical and Experimental Medicine*, 25. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s10238-025-01608-z>
- Jeanclous, E., Krolewski, A., Skurnick, J., Kimura, M., Aviv, H., Warram, J. H., & Aviv, A. (1998). Shortened telomere length in white blood cells of patients with IDDM. *Diabetes*, 47(3), 482–486. <https://doi.org/10.2337/diabetes.47.3.482>
- Jinesh, S., Özüpek, B., & Aditi, P. (2025). Premature aging and metabolic diseases: The impact of telomere attrition. *Frontiers in Aging*, 6, 1541127. <https://doi.org/10.3389/fragi.2025.1541127>
- Kahl, V. F. S., Simon, D., Salvador, M., Branco, C. dos S., Dias, J. F., da Silva, F. R., & da Silva, J. (2016). Telomere measurement in individuals occupationally

- exposed to pesticide mixtures in tobacco fields. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 57(1), 74–84. <https://doi.org/10.1002/em.21984>
- Karimi, B., Nabizadeh, R., Yunesian, M., Mehdipour, P., Rastkari, N., & Aghaie, A. (2018). Foods, dietary patterns and occupational class and leukocyte telomere length in the male population. *American Journal of Men's Health*, 12(2), 479–492. <https://doi.org/10.1177/1557988317743385>
- Kark, J. D., Goldberger, N., Kimura, M., Sinnreich, R., & Aviv, A. (2012). Energy intake and leukocyte telomere length in young adults. *American Journal of Clinical Nutrition*, 95(2), 479–487. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.024521>
- Kasielski, M., Eusebio, M. O., Pietruczuk, M., & Nowak, D. (2016). The relationship between peripheral blood mononuclear cells telomere length and diet: Unexpected effect of red meat. *Nutrition Journal*, 15(1), 68. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0189-2>
- Kelley, N. S. (2016). Treatment of nonalcoholic fatty liver disease with long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids in humans. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 14(9), 417–430. <https://doi.org/10.1089/met.2016.0051>
- Kiecolt-Glaser, J. K., Epel, E. S., Belury, M. A., Andridge, R., Lin, J., Glaser, R., & Blackburn, E. H. (2013). Omega-3 fatty acids, oxidative stress, and leukocyte telomere length: A randomized controlled trial. *Brain, Behavior, and Immunity*, 28, 16–24. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.09.004>
- Kuhlow, D., Florian, S., von Figura, G., Weimer, S., Schulz, N., Petzke, K. J., Zarse, K., Pfeiffer, A. F., Rudolph, K. L., & Ristow, M. (2010). Telomerase deficiency impairs glucose metabolism and insulin secretion. *Aging*, 2(10), 650–658. <https://doi.org/10.18632/aging.100200>
- Landry, M. J., & Ward, C. P. (2024). Health benefits of a plant-based dietary pattern and implementation in healthcare and clinical practice. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 18(5), 657–665. <https://doi.org/10.1177/15598276241237766>
- Lee, J. Y., Jun, N. R., Yoon, D., Shin, C., & Baik, I. (2015). Association between dietary patterns in the remote past and telomere length. *European Journal of Clinical Nutrition*, 69(9), 1048–1052. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.58>
- Lee, J. Y., Shin, C., & Baik, I. (2017). Longitudinal associations between micronutrient consumption and leukocyte telomere length. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 30(2), 236–243. <https://doi.org/10.1111/jhn.12403>
- Leung, C. W., Fung, T. T., McEvoy, C. T., Lin, J., & Epel, E. S. (2018). Diet quality indices and leukocyte telomere length among healthy US adults: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2002.

- American Journal of Epidemiology, 187(10), 2192–2201. <https://doi.org/10.1093/aje/kwy124>
- Lian, F., Wang, J., Huang, X., Wu, Y., Cao, Y., Tan, X., ... Xiang, G. (2015). Effect of vegetable consumption on the association between peripheral leucocyte telomere length and hypertension: A case-control study. *BMJ Open*, 5(11), e009305. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009305>
- Liao, J., Xiong, Q., Yin, Y., Ling, Z., & Chen, S. (2021). The effects of fish oil on cardiovascular diseases: Systematic evaluation and recent advances. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8, 802306. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.802306>
- Lim, C. J., & Cech, T. R. (2021). Shaping human telomeres: From shelterin and CST complexes to telomeric chromatin organization. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 22(4), 283–298. <https://doi.org/10.1038/s41580-021-00328-y>
- Lin, J., & Epel, E. (2022). Stress and telomere shortening: Insights from cellular mechanisms. *Ageing Research Reviews*, 73, 101507. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101507>
- Liu, J. J., Prescott, J., Giovannucci, E., Hankinson, S. E., Rosner, B., Han, J., & De Vivo, I. (2013). Plasma vitamin D biomarkers and leukocyte telomere length. *American Journal of Epidemiology*, 177(12), 1411–1417. <https://doi.org/10.1093/aje/kws435>
- Liu, P., Zhang, Y., & Ma, L. (2019). Telomere length and associated factors in older adults with hypertension. *Journal of International Medical Research*, 47(11), 5465–5474. <https://doi.org/10.1177/0300060519882570>
- López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. (2013). The hallmarks of aging. *Cell*, 153(6), 1194–1217. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>
- López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. (2023). Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell*, 186(2), 243–278. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.11.001>
- Maleki, M., Khelghati, N., Alemi, F., Bazdar, M., Asemi, Z., Majidinia, M., ... Yousefi, B. (2020). Stabilization of telomere by the antioxidant property of polyphenols: Anti-aging potential. *Life Sciences*, 259, 118341. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118341>
- Marcon, F., Siniscalchi, E., Crebelli, R., Saieva, C., Sera, F., Fortini, P., ... Palli, D. (2012). Diet-related telomere shortening and chromosome stability. *Mutagenesis*, 27(1), 49–57. <https://doi.org/10.1093/mutage/ger056>
- Marti, A., Fernández de la Puente, M., Canudas, S., Zalba, G., Razquin, C., Valle-Hita, C., ... Salas-Salvadó, J. (2023). Effect of a 3-year lifestyle intervention

- on telomere length in participants from PREDIMED-Plus: A randomized trial. *Clinical Nutrition*, 42(9), 1581–1587. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.06.030>
- Mazidi, M., Banach, M., & Kengne, A. P. (2018). Association between plasma trans fatty acids concentrations and leukocyte telomere length in US adults. *European Journal of Clinical Nutrition*, 72(4), 581–586. <https://doi.org/10.1038/s41430-017-0065-y>
- Meccariello, R., & D'Angelo, S. (2021). Impact of polyphenolic-food on longevity: An elixir of life. An overview. *Antioxidants*, 10(4), 507. <https://doi.org/10.3390/antiox10040507>
- Meinilä, J., Perälä, M. M., Kautiainen, H., Männistö, S., Kanerva, N., Shivappa, N., ... Eriksson, J. G. (2019). Healthy diets and telomere length and attrition during a 10-year follow-up. *European Journal of Clinical Nutrition*, 73(10), 1352–1360. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0387-4>
- Melzer, D., Pilling, L. C., & Ferrucci, L. (2020). The genetics of human ageing. *Nature Reviews Genetics*, 21(2), 88–101. <https://doi.org/10.1038/s41576-019-0183-6>
- Mensah, E. O., Danyo, E. K., & Asase, R. V. (2025). Exploring the effect of different diet types on ageing and age-related diseases. *Nutrition*, 129, 112596. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2024.112596>
- Min, K. B., & Min, J. Y. (2017). Association between leukocyte telomere length and serum carotenoid in US adults. *European Journal of Nutrition*, 56(3), 1045–1052. <https://doi.org/10.1007/s00394-016-1152-x>
- Mizuno, Y., Konishi, S., Goto, C., Yoshinaga, J., Hidaka, M., & Imai, H. (2021). Association between nutrient intake and telomere length in Japanese female university students. *Biomarkers*, 26(2), 138–145. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2020.1871409>
- Morgan, R. G., Ives, S. J., Walker, A. E., Cawthon, R. M., Andtbacka, R. H. I., Noyes, D., & Donato, A. J. (2014). Role of arterial telomere dysfunction in hypertension: Relative contributions of telomere shortening and telomere uncapping. *Journal of Hypertension*, 32(6), 1293–1299. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000157>
- Mundstock, E., Sarria, E. E., Zatti, H., Mattos Louzada, F., Kich Grun, L., Herbert Jones, M., ... Mattiello, R. (2015). Effect of obesity on telomere length: Systematic review and meta-analysis. *Obesity*, 23(11), 2165–2174. <https://doi.org/10.1002/oby.21183>

- Müezzini, A., Zaineddin, A. K., & Brenner, H. (2013). A systematic review of leukocyte telomere length and age in adults. *Ageing Research Reviews*, 12(2), 509–519. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2013.01.003>
- Ng, G. Y. Q., Hande, V., Ong, M. H., Wong, B. W. X., Loh, Z. W. L., Ho, W. D., ... Hande, M. P. (2022). Effects of dietary interventions on telomere dynamics. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 876–877, 503472. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2022.503472>
- O’Callaghan, N., Parletta, N., Milte, C. M., Benassi-Evans, B., Fenech, M., & Howe, P. R. C. (2014). Telomere shortening in elderly individuals with mild cognitive impairment may be attenuated with ω -3 fatty acid supplementation: A randomized controlled pilot study. *Nutrition*, 30(4), 489–491. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.09.013>
- O’Donovan, A., Pantell, M. S., Puterman, E., Dhabhar, F. S., Blackburn, E. H., Yaffe, K., ... Epel, E. S. (2011). Cumulative inflammatory load is associated with short leukocyte telomere length in the Health, Aging and Body Composition Study. *PLoS ONE*, 6(5), e19687. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019687>
- Oeseburg, H., De Boer, R. A., Van Gilst, W. H., & Van Der Harst, P. (2010). Telomere biology in healthy aging and disease. *Pflügers Archiv – European Journal of Physiology*, 459(2), 259–268. <https://doi.org/10.1007/s00424-009-0728-1>
- Ornish, D., Lin, J., Chan, J. M., Epel, E., Kemp, C., Weidner, G., ... Blackburn, E. H. (2013). Effect of comprehensive lifestyle changes on telomerase activity and telomere length in men with biopsy-proven low-risk prostate cancer: 5-year follow-up of a descriptive pilot study. *The Lancet Oncology*, 14(11), 1112–1120. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70366-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70366-8)
- Paul, L. (2011). Diet, nutrition and telomere length. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 22(10), 895–901. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2010.12.001>
- Paul, L., Cattaneo, M., D’Angelo, A., Sampietro, F., Fermo, I., Razzari, C., ... Selhub, J. (2009). Telomere length in peripheral blood mononuclear cells is associated with folate status in men. *Journal of Nutrition*, 139(7), 1273–1278. <https://doi.org/10.3945/jn.109.104984>
- Pawełczyk, T., Grancow-Grabka, M., Trafalska, E., Szmraj, J., Żurner, N., & Pawełczyk, A. (2018). Telomerase level increase is related to n-3 polyunsaturated fatty acid efficacy in first-episode schizophrenia: Secondary outcome analysis of the OFFER randomized clinical trial. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 83, 142–148. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.12.008>

- Pereira, Q. C., dos Santos, T. W., Fortunato, I. M., & Ribeiro, M. L. (2023). The molecular mechanism of polyphenols in the regulation of ageing hallmarks. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), 5508. <https://doi.org/10.3390/ijms24065508>
- Polom, J., & Boccardi, V. (2025). Employing nutrition to delay aging: A plant-based telomere-friendly dietary revolution. *Nutrients*, 17(12), 2004. <https://doi.org/10.3390/nu17122004>
- Ponzetti, M., & Rucci, N. (2019). Updates on osteoimmunology: What's new on the cross-talk between bone and the immune system. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 236. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00236>
- Powell, N., Chaudhary, S., & Zaidi, A. (2021). It is time for an oil change: Polyunsaturated fatty acids and human health. *Missouri Medicine*, 118(5), 426–430.
- Prieto-Oliveira, P. (2021). Telomerase activation in the treatment of aging or degenerative diseases: A systematic review. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 476, 599–607. <https://doi.org/10.1007/s11010-020-03929-x>
- Pusceddu, I., Herrmann, W., Kleber, M. E., Scharnagl, H., März, W., & Herrmann, M. (2019). Telomere length, vitamin B12 and mortality in persons undergoing coronary angiography: The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health study. *Aging*, 11(17), 7083–7097. <https://doi.org/10.18632/aging.102238>
- Puterman, E., Lin, J., Blackburn, E., O'Donovan, A., Adler, N., & Epel, E. (2010). The power of exercise: Buffering the effect of chronic stress on telomere length. *PLoS ONE*, 5(5), e10837. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010837>
- Rafie, N., Golpour Hamedani, S., Barak, F., Safavi, S. M., & Miraghajani, M. (2017). Dietary patterns, food groups and telomere length: A systematic review of current studies. *European Journal of Clinical Nutrition*, 71(2), 151–158. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.149>
- Romieu, I., Garcia-Esteban, R., Sunyer, J., Rios, C., Alcaraz-Zubeldia, M., Velasco, S. R., & Holguin, F. (2008). The effect of supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids on markers of oxidative stress in elderly exposed to PM2.5. *Environmental Health Perspectives*, 116(9), 1237–1242. <https://doi.org/10.1289/ehp.10578>
- Rossiello, F., Jurk, D., Passos, J. F., & d'Adda di Fagagna, F. (2022). Telomere dysfunction in ageing and age-related diseases. *Nature Cell Biology*, 24(2), 135–147. <https://doi.org/10.1038/s41556-022-00842-x>

- Salas-Salvadó, J., Bulló, M., Babio, N., Martínez-González, M. Á., Ibarrola-Jurado, N., Basora, J., ... Ros, E. (2011). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: Results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care*, 34(1), 14–19. <https://doi.org/10.2337/dc10-1288>
- Schellnegger, M., Hofmann, E., Carnieletto, M., & Kamolz, L. P. (2024). Unlocking longevity: The role of telomeres and its targeting interventions. *Frontiers in Aging*, 5, 1339317. <https://doi.org/10.3389/fragi.2024.1339317>
- Schmidt, J. C., & Cech, T. R. (2015). Human telomerase: Biogenesis, trafficking, recruitment, and activation. *Genes & Development*, 29(11), 1095–1105. <https://doi.org/10.1101/gad.263863.115>
- Schneider, C. V., Schneider, K. M., Teumer, A., Rudolph, K. L., Hartmann, D., Rader, D. J., & Strnad, P. (2022). Association of telomere length with risk of disease and mortality. *JAMA Internal Medicine*, 182(3), 291–300. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.7804>
- Shammas, M. A. (2011). Telomeres, lifestyle, cancer, and aging. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 14(1), 28–34. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32834121b1>
- Sharif, R., Thomas, P., Zalewski, P., & Fenech, M. (2015). Zinc supplementation influences genomic stability biomarkers, antioxidant activity, and zinc transporter genes in an elderly Australian population with low zinc status. *Molecular Nutrition & Food Research*, 59(6), 1200–1212. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201400784>
- Shay, J. W. (2016). Role of telomeres and telomerase in aging and cancer. *Cancer Discovery*, 6(6), 584–593. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-16-0062>
- Shay, J. W., & Wright, W. E. (2019). Telomeres and telomerase: Three decades of progress. *Nature Reviews Genetics*, 20(5), 299–309. <https://doi.org/10.1038/s41576-019-0099-1>
- Simonetti, P., Ciappellano, S., Gardana, C., Bramati, L., & Pietta, P. (2002). Procyanidins from *Vitis vinifera* seeds: In vivo effects on oxidative stress. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(21), 6217–6221. <https://doi.org/10.1021/jf011412>
- Smith-Sonneborn, J. (2019). Telomerase biology associations offer keys to cancer and aging therapeutics. *Current Aging Science*, 13(1), 11–21. <https://doi.org/10.2174/1874609812666190620124324>
- Soltani, S., Jayedi, A., Shab-Bidar, S., Becerra-Tomás, N., & Salas-Salvadó, J. (2019). Adherence to the Mediterranean diet in relation to all-cause mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort

- studies. *Advances in Nutrition*, 10(6), 1029–1039. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz041>
- Song, Y., You, N. C. Y., Kang, M. K., Hou, L., Wallace, R., Rohan, T. E., ... Liu, S. (2013). Intake of small-to-medium-chain saturated fatty acids is associated with peripheral leukocyte telomere length in postmenopausal women. *Journal of Nutrition*, 143(6), 907–914. <https://doi.org/10.3945/jn.113.175422>
- Tamura, Y., Takubo, K., Aida, J., Araki, A., & Ito, H. (2016). Telomere attrition and diabetes mellitus. *Geriatrics & Gerontology International*, 16(Suppl. 1), 66–74. <https://doi.org/10.1111/ggi.12738>
- Tang, L., Li, D., Ma, Y., Cui, F., Wang, J., & Tian, Y. (2023). The association between telomere length and non-alcoholic fatty liver disease: A prospective study. *BMC Medicine*, 21(1), 136. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-03136-7>
- Thomas, P., Wang, Y. J., Zhong, J. H., Kosaraju, S., O’Callaghan, N. J., Zhou, X. F., & Fenech, M. (2009). Grape seed polyphenols and curcumin reduce genomic instability events in a transgenic mouse model for Alzheimer’s disease. *Mutation Research – Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 661(1–2), 25–34. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2008.10.016>
- Tiainen, A. M., Männistö, S., Blomstedt, P. A., Moltchanova, E., Perälä, M. M., Kaartinen, N. E., ... Eriksson, J. G. (2012). Leukocyte telomere length and its relation to food and nutrient intake in an elderly population. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66(12), 1290–1294. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.143>
- Tomás-Loba, A., Flores, I., Fernández-Marcos, P. J., Cayuela, M. L., Maraver, A., Tejera, A., ... Blasco, M. A. (2008). Telomerase reverse transcriptase delays aging in cancer-resistant mice. *Cell*, 135(4), 609–622. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2008.09.034>
- Toupchian, O., Sotoudeh, G., Mansoori, A., Djalali, M., Keshavarz, S. A., Nasli-Esfahani, E., Alvandi, E., & Koohdani, F. (2016). Effects of DHA supplementation on vascular function, telomerase activity in PBMCs, expression of inflammatory cytokines, and PPAR γ -LXR α -ABCA1 pathway in patients with type 2 diabetes mellitus: Study protocol for a randomized controlled clinical trial. *Acta Medica Iranica*, 54(7), 410–417.
- Tucker, L. A. (2017). Alpha- and gamma-tocopherol and telomere length in 5,768 US men and women: A NHANES study. *Nutrients*, 9(6), 601. <https://doi.org/10.3390/nu9060601>
- Tucker, L. A. (2017). Consumption of nuts and seeds and telomere length in 5,582 men and women of the National Health and Nutrition Examination Survey

- (NHANES). *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 21(3), 233–240. <https://doi.org/10.1007/s12603-017-0876-5>
- Tucker, L. A. (2018). Dietary fiber and telomere length in 5,674 U.S. adults: A NHANES study of biological aging. *Nutrients*, 10(4), 400. <https://doi.org/10.3390/nu10040400>
- Turner, K. J., Vasu, V., & Griffin, D. K. (2019). Telomere biology and human phenotype. *Cells*, 8(1), 73. <https://doi.org/10.3390/cells8010073>
- Vaiserman, A. M., Koliada, A. K., & Jirtle, R. L. (2017). Non-genomic transmission of longevity between generations: Potential mechanisms and evidence across species. *Epigenetics & Chromatin*, 10, 38. <https://doi.org/10.1186/s13072-017-0145-1>
- Vaiserman, A., & Krasnienkov, D. (2021). Telomere length as a marker of biological age: State-of-the-art, open issues, and future perspectives. *Frontiers in Genetics*, 11, 630186. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.630186>
- Valdes, A. M., Richards, J. B., Gardner, J. P., Swaminathan, R., Kimura, M., Xiaobin, L., ... Spector, T. D. (2007). Telomere length in leukocytes correlates with bone mineral density and is shorter in women with osteoporosis. *Osteoporosis International*, 18(9), 1203–1210. <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0357-5>
- van Steensel, B., Smogorzewska, A., & de Lange, T. (1998). TRF2 protects human telomeres from end-to-end fusions. *Cell*, 92(3), 401–413. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80932-0](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80932-0)
- Varesi, A., Chirumbolo, S., Campagnoli, L. I. M., Pierella, E., Piccini, G. B., Carrara, A., ... Pascale, A. (2022). The role of antioxidants in the interplay between oxidative stress and senescence. *Antioxidants*, 11(7), 1224. <https://doi.org/10.3390/antiox11071224>
- Wang, H., Abbas, K. M., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., ... Murray, C. J. L. (2020). Global age-sex-specific fertility, mortality, healthy life expectancy (HALE), and population estimates in 204 countries and territories, 1950–2019: A comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1160–1203. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30977-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30977-6)
- Welendorf, C., Nicoletti, C. F., Pinhel, M. A. de S., Noronha, N. Y., de Paula, B. M. F., & Nonino, C. B. (2019). Obesity, weight loss, and its influence on telomere length: New insights for personalized nutrition. *Nutrition*, 66, 115–121. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.05.002>
- Whittemore, K., Derevyanko, A., Martinez, P., Serrano, R., Pumarola, M., Bosch, F., & Blasco, M. A. (2019). Telomerase gene therapy ameliorates the effects of

- neurodegeneration associated to short telomeres in mice. *Aging*, 11(10), 2916–2948. <https://doi.org/10.18632/aging.101982>
- Willeit, P., Raschenberger, J., Heydon, E. E., Tsimikas, S., Haun, M., Mayr, A., ... Kiechl, S. (2014). Leukocyte telomere length and risk of type 2 diabetes mellitus: New prospective cohort study and literature-based meta-analysis. *PLoS ONE*, 9(11), e112483. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112483>
- Wojcicki, J. M., Rehkopf, D., Epel, E., & Rosenthal, P. (2017). Shorter leukocyte telomere length in relation to presumed nonalcoholic fatty liver disease in Mexican-American men in NHANES 1999–2002. *International Journal of Hepatology*, 2017, 8435178. <https://doi.org/10.1155/2017/8435178>
- World Health Organization, European Office for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. (2021). Plant-based diets and their impact on health, sustainability and the environment: A review of the evidence. WHO Regional Office for Europe.
- World Health Organization. (2024). Ageing and health [Fact sheet]. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- Xi, J. Y., Liang, B. H., Zhang, W. J., Yan, B., Dong, H., Chen, Y. Y., ... Hao, Y. T. (2025). Effects of population aging on quality of life and disease burden: A population-based study. *Global Health Research and Policy*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/s41256-024-00393-8>
- Xu, X., Hu, H., Lin, Y., Huang, F., Ji, H., Li, Y., ... Duan, S. (2019). Differences in leukocyte telomere length between coronary heart disease and normal population: A multipopulation meta-analysis. *BioMed Research International*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/5046867>
- Zhan, Y., & Hägg, S. (2019). Telomere length and cardiovascular disease risk. *Current Opinion in Cardiology*, 34, 270–274. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000613>
- Zhang, J., Rane, G., Dai, X., Shanmugam, M. K., Arfuso, F., Samy, R. P., ... Sethi, G. (2016). Ageing and the telomere connection: An intimate relationship with inflammation. *Ageing Research Reviews*, 25, 55–69. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.11.006>
- Zhang, M., Hu, M. L., Huang, J. J., Xia, S. S., Yang, Y., & Dong, K. (2019). Association of leukocyte telomere length with non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes. *Chinese Medical Journal*, 132(24), 2927–2933. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000559>
- Zhao, Y., Simon, M., Seluanov, A., & Gorbunova, V. (2023). DNA damage and repair in age-related inflammation. *Nature Reviews Immunology*, 23, 75–89. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00751-y>

- Zhou, M., Zhu, L., Cui, X., Feng, L., Zhao, X., He, S., ... Li, Y. (2016). Influence of diet on leukocyte telomere length, markers of inflammation and oxidative stress in individuals with varied glucose tolerance: A Chinese population study. *Nutrition Journal*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0157-x>
- Zhou, Y., Ning, Z., Lee, Y., Hambly, B. D., & McLachlan, C. S. (2016). Shortened leukocyte telomere length in type 2 diabetes mellitus: Genetic polymorphisms in mitochondrial uncoupling proteins and telomeric pathways. *Clinical and Translational Medicine*, 5(1). <https://doi.org/10.1186/s40169-016-0089-2>
- Zhu, H., Guo, D., Li, K., Pedersen-White, J., Stallmann-Jorgensen, I. S., Huang, Y., ... Dong, Y. (2012). Increased telomerase activity and vitamin D supplementation in overweight African Americans. *International Journal of Obesity*, 36(6), 805–809. <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.197>
- Zimnitskaya, O. V., Petrova, M. M., Lareva, N. V., Cherniaeva, M. S., Al-Zamil, M., Ivanova, A. E., & Shnayder, N. A. (2022). Leukocyte telomere length as a molecular biomarker of coronary heart disease. *Genes*, 13, 1234. <https://doi.org/10.3390/genes13071234>
- Zole, E., & Ranka, R. (2018). Mitochondria, its DNA and telomeres in ageing and human population. *Biogerontology*, 19, 189–208. <https://doi.org/10.1007/s10522-018-9748-6>



BÖLÜM 4

Fonksiyonel Besinlerin Sürdürülebilir Kaynakları

M. Nida Asar¹ & Ebru Bayrak²

1. GİRİŞ

Sağlıklı ve dengeli beslenme, optimal sağlığın temeli olup yaşam kalitesini artırmada önemli bir rol oynar. Beslenme, yalnızca büyüme ve gelişimi desteklemekle kalmaz; sağlığın korunması, iyileştirilmesi ve üretkenliğin sürdürülmesi açısından da gereklidir. Toplumların sağlık, eğitim ve ekonomik kalkınması, bireylerin fiziksel ve zihinsel iyilik haliyle doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle sağlıklı beslenme alışkanlıklarının yaygınlaştırılması, sürdürülebilir bir sağlık sisteminin temelini oluşturur (Aksoy, Yurttagül, Nişancık, Kızıl, & Çakır, 2022).

Sürdürülebilirlik, mevcut neslin ihtiyaçlarını karşılarken gelecek nesillerin olanaklarını tehlikeye atmadan doğal kaynakların korunmasını ve dengeli kullanımınıdır. Çevresel, ekonomik ve sosyal boyutlarıyla bütüncül bir yaklaşım gerektirir. Bu anlayış; ekosistemlerin korunması, kaynakların verimli kullanımı, ekonomik kalkınma ve sosyal eşitlik hedefleri doğrultusunda şekillenir. Artan nüfus, iklim değişikliği ve doğal kaynakların tükenmesi gibi küresel sorunlar, özellikle tarım, gıda üretimi ve tüketimi alanlarında sürdürülebilirliğin önemini artırmıştır (Tokay, Yılmaz, Bölük, Boyraz, & Bülbül, 2022; Özsoy & Dinç 2016; Peşkircioğlu, 2016; World Commission on Environment and Development, 1987).

Sürdürülebilir beslenme; çevresel etkileri düşük, gıda ve beslenme güvenliğine katkı sağlayan, mevcut ve gelecek nesiller için sağlıklı yaşamı destekleyen, biyoçeşitliliği ve ekosistemleri koruyan, kültürel olarak kabul edilebilir, erişilebilir, ekonomik olarak adil ve karşılanabilir, beslenme açısından yeterli, güvenli ve sağlıklı diyetleri ifade eder. Günümüzde sürdürülebilir beslenme, yalnızca bireysel bir tercih değil, aynı zamanda küresel ekolojik dengenin korunmasına yönelik bir sorumluluk olarak görülmektedir (Burlingame & Dernini, 2011; Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO], 2012).

¹ Dyt., Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ORCID: 0009-0009-8784-3150

² Dr. Öğr. Üyesi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ORCID: Orcid: 0000-0001-7279-3255

Fonksiyonel besinler, temel beslenme gereksinimlerinin ötesinde sağlık üzerinde olumlu etkiler gösteren ve hastalık riskini azaltmaya yardımcı olan gıdalardır. Bu besinler, doğal olarak içerdikleri veya sonradan zenginleştirildikleri biyoaktif bileşenler sayesinde fizyolojik işlevleri destekleyerek bireysel sağlık düzeyini artırabilir. Fonksiyonel besinler; meyve, sebze, tam tahıl, baklagil, balık ve süt ürünleri gibi işlenmemiş veya az işlenmiş gıdaların yanı sıra probiyotikler, prebiyotikler, polifenoller, antioksidanlar, vitaminler, mineraller ve mikroalgler gibi biyoaktif bileşenleri içeren ürünleri kapsar. Çalışmalar, bu besinlerin anti-inflamatuvar etki gösterdiğini; kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi, gastrointestinal sağlığın korunması, kanserden korunma, vücut ağırlığı kontrolü, yaşlanma belirtilerinin azaltılması, kolesterol ve kan basıncının düşürülmesi ile kan şekeri düzenlenmesinde etkili olduğunu ortaya koymaktadır (Crowe, Francis, & Academy of Nutrition and Dietetics, 2013; Demirbağ, Alan, & Öksüztepe, 2023; Karadağ, Karaman, & Ögüt, 2022; Rana, 2022; Roberfroid, 2011; You vd., 2022).

2. SÜRDÜRÜLEBİLİR BESLENME

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), sürdürülebilir kalkınmayı; doğal kaynakların korunması ve yönetimi ile teknolojik ve kurumsal değişimin, mevcut ve gelecek nesillerin ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde yönlendirilmesi olarak tanımlamaktadır. Günümüzde sürdürülebilir kalkınma, ekonomik, çevresel ve toplumsal boyutları kapsayan, eylem planlarıyla desteklenen bütüncül ve kapsayıcı bir kalkınma politikası olarak küresel ölçekte benimsenmektedir. Birleşmiş Milletler'e üye tüm ülkeler tarafından kabul edilen 2030 Sürdürülebilir Kalkınma Gündemi, insanlık ve gezegen için barış ve refahı sağlamak amacıyla ortak bir yol haritası sunmaktadır. Gündemin temelini oluşturan Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin küresel iş birliği içinde acilen harekete geçmesi gerektiğini vurgulamaktadır (FAO, 2010; Peşkirioğlu, 2016; United Nations, 2019).

Sağlıklı ve dengeli bir ekosistem, insan yaşamının devamı ve küresel çevresel dengenin korunması için kritik öneme sahiptir. Ancak ormansızlaşma ve çölleşme gibi ekolojik sorunlar, insan yaşamı ve küresel iklim değişiklikleri üzerinde ciddi tehditler oluşturmaktadır. Küresel ısınma, ozon tabakasındaki incelme ve asit yağmurları gibi atmosferik değişiklikler, ekosistemleri tahrip etmektedir. Sera gazları, biyosferin sıcaklık dengesinde önemli bir rol oynar, ancak artışları atmosferdeki kimyasal bileşimi değiştirerek iklim değişikliklerine yol açar. Ormancılık ve tarım da önemli sera gazı kaynaklarıdır. Ekolojik sürdürülebilirlik, gelecekteki nesillerin ihtiyaçlarını karşılama kapasitesine zarar vermeden bugünün ihtiyaçlarını karşılamak olarak tanımlanır. Bu bağlamda,

ekolojik ayak izi çevresel sürdürülebilirliği ölçen bir gösterge olarak kullanılmaktadır. Dünya üzerindeki yaşamın sürdürülebilirliği, doğal kaynakların etkin ve dengeli kullanımıyla sağlanır. Kaynakların yeniden üretilebilmesi ve atıkların çevreye zarar vermeden yok edilebilmesi için kullanılan verimli kara ve su alanı ekolojik ayak izi olarak adlandırılır. Karbon ayak izi, sera gazlarının atmosferde birikmesine neden olarak küresel iklim değişikliğine yol açar. Karbon ayak izinin temel nedeni fosil yakıt kullanımı olmakla birlikte, doğal ekosistemlerin bozulması da sera gazı salınımını artırmaktadır (Berners-Lee, Hoolohan, Cammack, & Hewitt, 2012; Özsoy & Dinç, 2016; WWF-Türkiye, 2012).

Besin üretimi, suyun en büyük kullanım alanlarından biridir ve su tüketiminin %92'si bu alanda harcanmaktadır. Tarım sektöründe kullanılan suyun %29'u doğrudan veya dolaylı olarak hayvansal üretim için ayrılmaktadır. Hayvansal ürünler, bitkisel ürünlere kıyasla daha fazla su gerektirir. Su ayakizi, bireylerin veya sektörlerin kullandığı su miktarını ölçen bir göstergedir (Pekcan, 2017).

Gıda sistemleri, çevresel faktörler ve ekosistem sağlığıyla güçlü bir ilişki içindedir ve gıda sistemlerinin insan ve gezegen sağlığı üzerindeki etkileri giderek artan bir endişe kaynağı olmuştur. 20. yüzyılın önemli sorunlarından biri olan endüstriyel tarımın doğaya zarar verme etkileri, iklim değişikliği ve tarım-çevre ilişkilerinin belirli bir eşik noktasını aşmasıyla belirgin hale gelmiştir. Dünya nüfusunun artmasıyla birlikte, gıdaya olan talep de yükselmektedir. Bu talebi karşılamak isteyen üreticiler, iklim değişikliğinin olumsuz etkilerinden kaçınarak sürdürülebilir üretim yapmaya çalışmaktadır. Ancak, çevresel ve ekonomik faktörlerden tamamen bağımsız bir gıda üretimi gerçekleştirmek oldukça zordur (Fanzo vd., 2022; Güneş & Karakaş, 2022).

Gıda güvenliği, gıdalarda sağlığı tehlikeye atabilecek maddelerin bulunmasını engelleyen bilimsel temelli bir disiplin, süreç veya eylemdir. Gıda güvenliğinde en önemli etken insan faktörüdür. Ayrıca, su, toprak ve iklim değişiklikleri gibi unsurlar, gıdanın sürdürülebilirliği için kritik faktörlerdir. Gıda güvencesi, bireylerin normal büyüme, gelişme ve sağlıklı bir yaşam sürdürebilmesi için yeterli, güvenli ve besleyici gıdaya düzenli olarak fiziksel, sosyal ve ekonomik erişimidir. Gıda güvencesi, yalnızca gıdanın mevcut olmasıyla değil, bu gıdaya ulaşmak için gerekli kaynakların sağlanabilmesiyle mümkündür (Akin, 2021; FAO, IFAD, UNICEF, WFP, & WHO, 2024; FAO, 2024).

Sürdürülebilirliğin temel amaçlarından biri olan besin atıkları ve kayıplarını azaltma çabaları, çevre ve insan sağlığının korunmasında, aynı zamanda açlıkla mücadelede önemli bir rol oynamaktadır. FAO'ya göre; gıda kayıpları, nihai

ürüne kadar olan süreçte tüketim için uygun gıdaların kaybını ifade ederken, besin atığı, perakende ve tüketim aşamasında kaybolan yenilebilir gıda miktarını tanımlar (Slorach, Jeswani, Cuéllar-Franca, & Azapagic, 2019).

Dünyadaki gıda kayıplarının boyutu ve karmaşıklığı göz önünde bulundurularak, yalnızca bir kuruluşun çabalarıyla bu sorunun çözülmesi mümkün görülmemiş ve bu nedenle “SAVE FOOD” girişimi hayata geçirilmiştir. SAVE FOOD; endüstri, politika ve sivil toplumdan üyeleriyle birlikte, yenilikleri teşvik etmeyi, disiplinler arası diyalogları desteklemeyi ve "tarladan sofraya" değer zincirinde çözüm önerileri geliştirmeyi amaçlamaktadır. Bu hedefler şu şekilde tanımlanabilir:

- Politika çerçevesinin iyileştirilmesi,
- Tarım uygulamalarının optimize edilmesi,
- Gıda üretiminin daha verimli hale getirilmesi,
- Ambalaj ve süreç teknolojilerinin iyileştirilmesi,
- Perakendecilerin desteklenmesi,
- Tutum değişikliğinin sağlanması (SAVE FOOD, 2024; Türkiye İsrافی Önleme Vakfı [TİSVA], 2024).

1980’li yılların başında Gussow ve Clancy, çevresel açıdan daha az zararlı ve bireylerin sağlığını destekleyici beslenme alışkanlıklarını teşvik etmek amacıyla sürdürülebilir beslenme kavramını ortaya koymuşlardır. Sürdürülebilir tarım kavramından türetilen bu anlayış, doğal kaynakların israfını en aza indirerek yerel ve mevsimsel tüketime yönelik gıda üretimini teşvik etmeyi amaçlamıştır. FAO ve Bioversity International tarafından düzenlenen sempozyumda “Sürdürülebilir diyetler, çevresel etkileri düşük, gıda ve beslenme güvenliğine katkıda bulunan, mevcut ve gelecek nesiller için sağlıklı yaşamı destekleyen diyetlerdir. Bu diyetler, biyoçeşitliliği ve ekosistemleri koruyan, kültürel olarak kabul edilebilir, erişilebilir, ekonomik olarak adil ve karşılanabilir, beslenme açısından yeterli, güvenli ve sağlıklı, doğal ve insan kaynaklarını en iyi şekilde kullanan diyetlerdir” olarak tanımlanmıştır (Burlingame & Dernini, 2011; FAO, 2012; FAO & WHO, 2019).

Akdeniz diyeti, dengeli ve sağlıklı bir beslenme modeli olmanın yanı sıra, sürdürülebilir kalkınma açısından da önemli bir örnektir. Bölgeye özgü doğal koşullarla bütünleşmiş geleneksel gıdaları temel alır. Akdeniz diyetinin sürdürülebilirlik değeri, içerdiği gıdalardan ziyade, diyetin tanımlanması, incelenmesi ve temelini oluşturan sürdürülebilir yaklaşımdan kaynaklanmaktadır. Akdeniz Diyet Piramidi, sağlıklı yetişkinler için coğrafi ve

kültürel şartlara uyarlanaabilir bir beslenme çerçevesi sunarken, piramidin tabanında günlük yüksek miktarda tüketilmesi gereken bitkisel gıdaları konumlandırır, tahıllar, sebze ve meyveler öğünlerin ana bileşenini oluşturur, besin değerlerini ve çevresel sürdürülebilirliği destekler. Günlük tüketilmesi önerilenler arasında zeytin, kuruyemiş ve tohumlar sağlıklı yağlar ve lif sağlarken, baklagiller günlük bitkisel protein kaynağı olarak öne çıkar (Burlingame & Dernini 2011; Serra-Majem vd., 2020; Vitiello vd., 2016).

Hipertansiyonu Durdurmaya Yönelik Diyet Yaklaşımları (DASH) diyeti, hipertansiyonun önlenmesi ve kontrol altına alınması amacıyla beslenmeye dayalı bir yaklaşım sunar. DASH diyeti; sebze, meyve, tam tahıllar, az yağlı süt ürünleri, yağsız et, balık, kümes hayvanları, baklagiller, kuruyemişler ve tohumların tüketimini teşvik eder. Doymuş ve toplam yağ oranı düşük, magnezyum, potasyum, kalsiyum, lif ve protein açısından zengin olup, sodyum alımının azaltılmasını savunur. Sodyumun günlük 1500 mg'ye düşürülmesi hedeflenir. DASH diyeti, hipertansiyonu olmayan bireylerde de kan basıncını düşürmüş ve bu diyeti hipertansiyonu önlemede etkili bir beslenme yaklaşımı haline getirmiştir (Rodríguez-López, González-Torres, Aguilar-Salinas, & Nájera-Medina, 2021).

İskandinav ülkeleri, 1980 yılından itibaren popülasyonlarının enerji, makro ve mikro besin ihtiyaçlarını karşılamak için farklı yaş gruplarına yönelik beslenme referans değerlerine odaklanan Nordik Diyetini geliştirmiştir. Nordik Diyeti; meyveler, lahana, kök sebzeler, baklagiller, doğadan toplanan bitkiler, mantarlar, taze otlar, patates, kabuklu yemişler, kepekli tahıllar, kolza yağı ve yağlı balıklardan zengin bir beslenme modelidir. Diyet, kabuklu deniz ürünleri, deniz yosunu, beyaz et, av eti, süt ürünleri, paketli yiyecekler ve şekerle tatlandırılmış ürünlerden kaçınılmasını önerir. Etin çevreye olumsuz etkileri nedeniyle baklagil tüketiminin artırılması tavsiye edilmektedir. Nordik Diyetinde balık ve diğer deniz ürünleri, deniz kaynaklarının zenginliğinden dolayı önemli bir yer tutar. Ana yağ kaynağı ise, kuzey coğrafyasının özelliklerine uygun olarak rapiska bitkisinden elde edilen kanola yağıdır (Adamsson vd., 2012; Krznarić, Karas, Ljubas Kelečić, & Vranešić Bender, 2021; Mithril vd., 2013; Renzella vd., 2018).

Yeni Nordik Diyeti; sağlığa faydası, lezzet potansiyeli, Nordik kimliği yansıtma ve çevresel sürdürülebilirlik olmak üzere dört ana ilkeye dayanmaktadır. Bu doğrultuda, Danimarka beslenme düzeniyle karşılaştırıldığında Yeni Nordik Diyeti, bitkisel kaynaklı besin tüketimini artırmayı, su ürünlerine daha fazla yer vermeyi ve doğada yetişen yerel besinlerin kullanımını teşvik etmeyi amaçlamaktadır. Diyet, yüksek miktarda meyve, lahanalar, kök sebzeler, baklagiller, taze otlar ve mantarlar, tam tahıllar, kuruyemişler, balık ve kabuklu deniz ürünleri ile deniz yosunu içerir. Ayrıca,

serbest dolaşan çiftlik hayvanları ve av etleri de diyetle yer almaktadır. Kırmızı et ve işlenmiş et tüketimi sınırlıdır (Mithril vd., 2013; Poulsen vd., 2014).

Barilla Gıda ve Beslenme Merkezi tarafından geliştirilen Çiftli Gıda ve Çevre Piramidi, gıdaları hem sağlık açısından katkıları hem de çevresel etkileri doğrultusunda sıralayan görsel bir temsil sunar. Gıda Piramidi, FAO tarafından örnek bir sürdürülebilir diyet olarak belirtilen Akdeniz Diyeti ilkelerine dayanır. Çevresel piramit, gıdaları çevresel etkilerine göre yeniden sınıflandırır; çevresel etkisi en yüksek olan yiyecekler piramidin tepesinde yer alacak şekilde ters çevrilmiş bir piramit oluşturur. Piramit, her bir gıdanın çevresel etkisini, Yaşam Döngüsü Değerlendirmesi (Life Cycle Assessment-LCA) temel alınarak inşa eder. LCA, bir sürecin enerji ve çevre üzerindeki etkilerini değerlendiren nesnel bir yöntem olup, sera gazı salımı (karbon ayak izi), su kullanımı (su ayak izi) ve ekolojik ayak izi (arazi kullanımı) gibi çevresel etkileri inceler (FAO, 2012; Ruini vd., 2015).

Latince ‘*vegetus*’ kelimesinden türetilen vejetaryenlik, balık, tavuk ve kırmızı etin tüketilmediği, süt ürünleri ve yumurtanın ise tercihe bağlı olduğu bitkisel ağırlıklı bir beslenme şeklidir. Vejetaryenler, bitkisel ürünlerle beslenip et ve deniz mahsullerini tüketmezler. Uluslararası Vejetaryen Birliği’nin tanımına göre ise hayvansal gıdaların tercihe bağlı olduğu tamamen bitkisel kaynaklı beslenme vurgulanır. Vegan beslenme, vejetaryenlikten türetilmiş olup, hayvan sömürüsüne karşı çıkan bir yaşam felsefesidir ve veganlar, et, süt, yumurta ve bal dahil tüm hayvansal ürünleri tüketmezler, ayrıca hayvansal ürünleri kullanmaktan ve hayvanların kullanıldığı etkinliklere katılmaktan kaçınırlar (Gökçen, Aksoy & Özcan, 2019; Tunçay, 2018).

Fleksitaryen kavramı, esnek ve vejetaryen kelimelerinin birleşiminden türetilmiştir ve genel olarak bitkisel ağırlıklı beslenen, ancak zaman zaman et veya balık tüketen bireyleri tanımlar. Bu modelde, günlük enerji ihtiyacı bitkisel kaynaklı gıdalardan sağlanırken, et ve hayvansal ürünler az ve aralıklı şekilde tüketilmektedir. Gelişmekte olan bölgelerde, ekonomik ve çevresel koşulların sonucu olarak doğal biçimde uygulanırken, gelişmiş toplumlarda sağlık, çevresel sürdürülebilirlik, hayvan refahı, gıda güvenliği ve etik duyarlılıklar gibi etkenler bireyleri bu tür bir beslenmeye yönlendirmektedir. Fleksitaryenler et ve balık gibi hayvansal ürünleri tamamen dışlamazlar. Bu beslenme biçimi, etin protein, yağ ve mikro besin öğeleri yönünden önemli bir kaynak olduğunu kabul eder ve hayvan refahı ile sürdürülebilir tarım uygulamalarının önemine vurgu yapar (Braakhuis vd., 2021; Hicks, Knowles, & Farouk, 2018; Olgun, Manisalı & Çelik, 2022).

EAT-Lancet Komisyonu tarafından 2019 yılında “EAT-Lancet Beslenme Modeli” veya “Gezegen Sağlığı Diyeti” olarak adlandırılan bir beslenme modeli sunulmuştur. Bu model, temel olarak tam tahıllar, sebzeler, meyveler, kurubaklagiller, yağlı tohumlar ve balık gibi az işlenmiş, bitkisel ağırlıklı besinlerin tüketimini önermektedir. Eklenmiş şekerin sınırlandırılması ve hayvansal kaynaklı besinlerin orta düzeyde tüketilmesi tavsiye edilmektedir. Kırmızı et tüketiminin bazı bölgelerde %50 oranında azaltılması ve günlük ortalama 14 gram ile sınırlandırılması önerilmektedir. Toplam et alımının ise günlük 28 gramı aşmaması gerektiği belirtilmektedir. Model, çevresel sürdürülebilirliği gözeterek arazi kullanımı, su kaynaklarının tükenmesi, sera gazı emisyonları ile azot ve fosfor kirliliği gibi tarımsal üretimin çevresel etkilerini dikkate alarak geliştirilmiştir. Diyet; tam tahıllar, nişastalı sebzeler (patates, kasava), süt ürünleri, meyveler, sebzeler, protein kaynakları, ilave yağlar ve şeker olmak üzere sekiz temel besin grubunu içermektedir (Pekcan, 2022; Şavlı & Tunçer, 2024).

3. FONKSİYONEL BESİNLER

Fonksiyonel besinler kavramı, ilk kez 1980’li yılların başında tanımlanmıştır. 1991 yılında Japonya Sağlık, Çalışma ve Refah Bakanlığı tarafından, sağlık beyanlarının bilimsel kanıtlara dayandırılarak düzenlenmesini amaçlayan “Belirli Sağlık Kullanımı İçin Gıdalar (FOSHU)” sistemi oluşturulmuştur. Bu sistem, 2001 yılında vitamin ve mineralleri içeren “Besin İşlevi Beyanı Olan Gıdalar (FNFC)” kategorisiyle genişletilmiş ve “Sağlık Beyanı Olan Gıdalar” sistemi yürürlüğe girmiştir. FNFC kapsamında, 12 vitamin (A, B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, D, E, biotin, pantotenik asit, folik asit, niasin) ve 2 mineral (kalsiyum ve demir) için işlevsel beyanlar standartlaştırılmıştır. 1935 yılında Japonya’da “Yakult” adıyla üretilen ürün, ilk fonksiyonel besin örneğidir. Dünya genelinde fonksiyonel besin tüketiminde Japonya, Çin ve Amerika ilk sıralarda yer almakta; bu ülkeleri Fransa, Almanya ve İtalya gibi Avrupa ülkeleri takip etmektedir. Türkiye’de ise en çok tercih edilen fonksiyonel besinler süt ve süt ürünleridir. Özellikle yoğurt ve peynir, probiyotik ve prebiyotik kaynakları olarak önemli bir yer tutmaktadır (Demirbağ vd., 2023; Farr, 1997; Ohama, Ikeda, & Moriyama, 2006; Shimizu, 2003).

Fonksiyonel besinler için evrensel olarak kabul edilmiş tek bir tanım bulunmamaktadır. Japonya’nın FOSHU sistemi, fonksiyonel besinleri sağlık üzerinde işlevsel bileşenler içeren ve fizyolojik etkileri resmi olarak onaylanmış ürünler olarak tanımlar. FAO, fonksiyonel besini temel beslenmenin ötesinde sağlık yararları sağlayan, hastalıkların önlenmesi ve tedavisine katkı sunan bir besin maddesi olarak tanımlamaktadır. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç

Dairesi (FDA) ise fonksiyonel besinleri doğrudan tanımlamamakta, bu ürünleri kullanım amacına göre geleneksel gıdalar, diyet takviyeleri, ilaçlar veya tıbbi gıdalar kapsamında değerlendirmektedir. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA), fonksiyonel besinleri temel besleyici özelliklerin ötesinde bir veya daha fazla vücut fonksiyonu üzerinde olumlu etkisi bulunan, sağlık ve hastalık riskinin azaltılması açısından anlamlı katkılar sunan ürünler olarak tanımlamaktadır (Crowe vd., 2013; FAO, 2001).

Fonksiyonel besinlerin sınıflandırılmasına yönelik çeşitli yaklaşımlar mevcuttur. Bu sınıflandırmalar, besinlerin kökenine, içerdiği biyoaktif bileşenlere, sağladığı sağlık faydalarına veya kaynaklarına göre yapılabilmektedir (Essa vd., 2023; Novo Barros, Campos, & Vilela, 2024; Temple, 2022).

Kaynağına göre sınıflandırma şu şekilde yapılmaktadır:

1. Bitkisel kaynaklı fonksiyonel besinler
2. Hayvansal kaynaklı fonksiyonel besinler
3. Mikrobiyal kaynaklı fonksiyonel besinler
4. Diğer kaynaklar: Algler, mantarlar ve diğer mikroorganizmalar (Rana, 2022).

3.1. Bitkisel Kaynaklı Fonksiyonel Besinler ve Bileşenler

Tam tahıllar; tahıl tanesinin kepek, endosperm ve ruşeym gibi tüm bölümlerini içerir ve işlenme sürecinde besleyici öğelerini büyük ölçüde korurlar. En yaygın tam tahıl kaynakları yulaf, arpa, kahverengi pirinç, kinoa, amarant, teff, darı ve mısırdır. Yüksek lif içeriği sayesinde kalp hastalıklarına karşı koruyucu etkiler gösterir. Arpa ve yulafıta bulunan β -glukan, kan kolesterol düzeylerini düşürmede etkilidir (Borneo & León; 2012; McRae, 2017; Slavin, Tucker, Harriman, & Jonnalagadda, 2013).

Psödotahıllar, tahıllardan farklı gruplara ait olmalarına rağmen kullanım açısından tahıllarla benzerlik gösteren bitki tohumlarıdır. En yaygın bilinen örnekleri kinoa, amarant, karabuğday ve chia'dır. Besin içerikleri bakımından psödotahıllar, dokuz temel amino asidin tamamını sağlayan yüksek kaliteli proteinler, diyet lifi, B ve E vitaminleri ile demir, magnezyum, potasyum ve çinko gibi mineraller açısından zengindir. Ayrıca yapılarında doğal olarak gluten bulunmaz. Antioksidan ve anti-inflamatuar bileşikler içerdikleri için vücutta koruyucu etkiler oluştururlar (Alonso-Miravalles & O'Mahony, 2018; Borneo & León 2012).

Baklagiller, *Fabaceae* (*Leguminosae*) familyasına ait kuru yenilebilir tohumlardır ve mercimek, nohut, fasulye, bezelye, soya fasulyesi, börülce ve bakla bu gruba örnektir. Yüksek protein oranına (%20-45) sahip olup, lif bakımından zengindirler. Ayrıca kompleks karbonhidratlar içerir, düşük yağ oranına sahiptirler ve folat, demir, potasyum, magnezyum, çinko gibi mineraller ile fenolik bileşikler, saponinler ve enzim inhibitörleri gibi biyoaktif maddeler bakımından değerli kaynaklardır (Atalay & Gökbulut 2021; McRae, 2017).

Meyve ve sebzeler; daha düşük enerji içeriğine sahiptirler ve A, C, E, B grubu vitaminleri, folat, potasyum, bakır, selenyum, lif, antioksidanlar, karotenoidler, flavonoidler, fenolik asitler ve diğer fitokimyasallar bakımından zengindir (Abuajah, Ogbonna & Osuji, 2015; Karadağ vd., 2022).

Yağlı tohumlar; omega-3 ve omega-6 yağ asitleri, protein, lif, E vitamini, B grubu vitaminler, magnezyum, potasyum, kalsiyum, demir, çinko, selenyum ve fitosteroller bakımından zengindir. En yaygın kaynakları ceviz, badem, fındık, kaju, yer fıstığı, chia tohumu, keten, ay çekirdeği, kabak çekirdeği, susam, hindistan cevizi ve macadamia fıındığıdır. B vitaminlerinin korunması açısından, çiğ olarak tüketilmeleri önerilmektedir. Ancak, glukosinolatlar ve fitatlar gibi anti-besin bileşenleri nedeniyle tüketim miktarlarının dengelenmesi önemlidir (Gupta, Sharma, Sharma & Singh, 2018; Yiğit & Ay 2016).

Bitkisel yağlar; yüksek miktarda doymamış yağ asitleri, E vitamini, fitosteroller ve fenolik bileşikler içerir. Zeytinyağı oleik asit ve fenolik bileşikler bakımından zengin, keten tohumu yağı ise güçlü bir omega-3 kaynağıdır. Kanola yağı ise hem tekli hem de çoklu doymamış yağ asitleri bakımından dengeli bir içerik sunar (Çakmakçı & Tahmas-Kahyaoğlu 2012; Gupta vd., 2018)

Diyet lifi, insan sindirim enzimlerine dirençli bitkisel kaynaklı karbonhidratlardır ve çözünür ile çözünmez olmak üzere iki gruba ayrılır. Dirençli nişasta ve β -glukan da önemli diyet lifi bileşenleri arasında yer alır. Diyet lifleri, ince bağırsakta sindirilemezken, kalın bağırsakta fermente olabilir. Lif tüketimi, bağırsak hareketlerini artırarak kabızlığı önler, çözünür lifler kolesterol seviyelerinin düşmesine ve kan şekeri kontrolüne katkı sağlar (Dhingra, Micheal, Rajput & Patil, 2012; Temple, 2022).

Antioksidanlar, serbest radikallerin yol açtığı hücresel hasarı önleyen veya yavaşlatan moleküllerdir. Meyveler, sebzeler, kuruyemişler, tohumlar, tam tahıllar, baharatlar, çay, kahve ve bazı hayvansal gıdalar antioksidan bakımından zengindir. Antioksidan bileşikler arasında C, E ve A vitaminleri, β -karoten, selenyum, manganez, bakır, çinko, flavonoidler, fenolik bileşikler, polifenoller, karotenoidler, glutatyon, koenzim Q10 ve lipoik asit bulunur. Oksidatif stresi

azaltarak birçok kronik hastalığın önlenmesine katkı sağlarlar (Zehiroğlu & Öztürk Sarıkaya, 2019).

Polifenoller, birden fazla fenolik halka taşıyan doğal bileşiklerdir ve çoğunlukla antioksidan özellikleri ile biyolojik etki gösterirler. Reaktif oksijen türlerinin düzeyini azaltarak veya kanserojen metabolitleri etkisiz hale getirerek işlev gösterirler. Polifenollerin besin kaynakları arasında üzüm, elma, çilek, ahududu, yaban mersini, böğürtlen, kiraz, armut, erik, kırmızı soğan, ıspanak, enginar, lahana, pancar, kuruyemişler, bitki ve baharatlar, tam tahıllar, işlenmiş gıdalar, çay, kahve, kırmızı şarap ve zeytinyağı yer alır (Abuajah vd., 2015; Williamson 2017).

Flavonoidler, polifenollerin en geniş alt grubudur. Yaygın kaynakları arasında turunçgiller, çilek, yaban mersini, böğürtlen, kiraz, maydanoz, elma, soğan, soya fasulyesi, kırmızı lahana ve çay bulunur. Fenolik asitler, bitkisel besinlerde bulunan antioksidan ve diğer özelliklere sahip bir alt gruptur. Tanenler ise avokado ve narda bulunan polifenolik bileşiklerdir (Abuajah vd., 2015; Hossain vd., 2025; Panche, Diwan & Chandra, 2016).

Karotenoidler, bitkiler tarafından sentezlenen ve insan sağlığı üzerinde yararlı etkileri olan yağda çözünebilen bileşenlerdir. Meyve ve sebzelerde sarı, turuncu ve kırmızı renklerden sorumlu olan bu pigmentler, antioksidan özelliklere sahiptir. Ayrıca, β -karoten gibi bazı karotenoidler vücutta A vitaminine dönüşebilir ve görme ile bağışıklık fonksiyonları için gereklidir. Lutein ve zeaksantin gibi belirli karotenoidler, görme bozukluklarının önlenmesinde rol oynar. Yaygın bitkisel kaynaklar arasında havuç, tatlı patates, balkabağı, domates, koyu yeşil yapraklı sebzeler, portakal, kırmızı biber ve mısır bulunur (Abuajah vd., 2015, Hossain vd., 2025; Yılmaz, 2010).

Glukosinolatlar, cruciferous (turpgiller) familyasına ait sebzelerde bulunan ve biyoaktif bileşiklere (izotiyosiyanatlar) dönüşebilen kükürt içeren bileşiklerdir. Bitkisel kaynakları arasında brokoli, lahana, kara lahana, brüksel lahanası, su teresi, hardal ve turp bulunur (Baldelli vd., 2025)

Fitosteroller, sterol yapısına sahip bileşiklerdir ve bitkisel stanoller doymuş türevleridir. Kolesterol yapısına benzer olup, bağırsakta kolesterol emilimini engelleyerek kan kolesterol seviyelerini düşürürler. Bitkisel yağlar, tahıllar, kuruyemişler, tohumlar, baklagiller ve zeytinyağı fitosterol bakımından zengin kaynaklardır (Makhmudova vd., 2021; Ostlund, 2002).

Saponinler, bitkilerde yaygın olarak bulunan, yapısal olarak yüzey aktif glikozitlerdir. Kaynakları arasında baklagiller (fasulye, soya fasulyesi), ginseng

(kökler, yapraklar), yeşil çay (yapraklar) ve kinoa (tohumlar) bulunur (Kumar vd., 2023).

3.2. Hayvansal Kaynaklı Fonksiyonel Besinler ve Bileşenler

Süt ve süt ürünleri, temel besin maddeleri açısından zengin olmasının yanı sıra, vücutta sağlık üzerinde olumlu etkiler yaratan birçok biyoaktif bileşen içerir. Fermentasyon süreçleri, sütü probiyotikler ve biyoaktif peptitler gibi sağlığı destekleyen metabolitler üretme kapasitesine sahip hale getirir. Laktik asit bakterilerinin bu fermentasyonu, sütün besin değerini ve fonksiyonel özelliklerini artırır. Ayrıca, D vitamini, kalsiyum ve omega-3 yağ asitleri gibi besinlerle zenginleştirilen süt ürünleri, belirli sağlık ihtiyaçlarını hedefleyen fonksiyonel besinler olarak kullanılabilir. Süt ürünlerinin öne çıkan biyoaktif bileşenleri arasında bağışıklık sistemini destekleyen ve antimikrobiyal özelliklere sahip whey proteini, kazein ve kazein peptitleri, antikanserojenik etkiler gösteren konjuge linoleik asit (CLA) ve demir bağlama kapasitesine sahip laktoferrin yer alır. Fermente süt ürünlerinde bulunan probiyotikler, sindirimi iyileştirir ve bağışıklığı güçlendirir. Süt yağında bulunan sfingolipitler de antimikrobiyal ve immünomodülatör etkiler gösterir. Ayrıca, süt, A, B₁₂, D vitaminleri ve kalsiyum, fosfor, magnezyum gibi minerallerle vücudun çeşitli fonksiyonlarına katkıda bulunur. Sütte bulunan oligosakkaritler ise bağırsakta faydalı bakterilerin büyümesini destekleyerek prebiyotik etki gösterir (Kalevska vd., 2020; Jayatilakan, Ahirwar & Pandey 2018; Arslaner & Salık, 2019; Özkaya, 2021; Park & Nam, 2015).

Yumurta, kronik hastalıkların önlenmesine ve tedavisine katkı sağlayan yüksek kaliteli bileşenler ve aktif bileşikler içerir. Proteinler, A, D, E, K ve B grubu vitaminleri, mineraller, yağ asitleri, amino asitler, sfingolipitler, kolin ve omega-3 PUFA gibi temel besin öğelerinin zengin bir kaynağıdır. Yumurtanın biyoaktif bileşenleri arasında, yumurta akının ana proteini olan ovalbumin, jel ve köpük oluşumunda rol oynarken immünomodülatör ve tümör baskılayıcı etkilere sahip olabilir. Lizozim, bazı bakterilerin hücre duvarlarını hidrolize ederek antimikrobiyal etki gösterir. Ovomukoid ise bir proteaz inhibitörüdür. Yumurta sarısındaki lesitin ve fosfolipidler, lipid metabolizmasında önemli bir rol oynar ve emülgatör olarak işlev görür. Ayrıca, yumurta sarısındaki kolin, beyin gelişimi ve bilişsel fonksiyon için önemlidir (Kalevska vd., 2020; Usturoi vd., 2025; Yüccer, Temizkan & Caner, 2012).

Balık ve deniz ürünleri, omega-3 yağ asitleri, antioksidanlar ve diğer biyoaktif bileşenler bakımından zengindir ve yüksek sindirilebilirlikleri sayesinde protein, yağ, karbonhidrat, mineral ve vitaminler gibi bileşenler içerir. Balık proteinleri

sindirildiklerinde biyoaktif polipeptitlere ve peptitlere ayrılır. Balıkların öne çıkan fonksiyonel özellikleri arasında, omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri bulunur. Balıklar, B grubu vitaminleri, A ve D vitaminlerinin iyi kaynaklarıdır. Deniz omurgasızlarından elde edilen kitin ve kitosan gibi polisakkaritler de biyoaktif özelliklere sahiptir. Balıklarda bulunan taurin ve diğer serbest amino asitler, antioksidan özellikler sunar ve çeşitli fonksiyonları destekler. Ayrıca, balıkların içerdiği selenyum, hem antioksidan hem de anti-inflamatuar olarak görev yapar (Kalevska vd., 2020; Nasopoulou 2016; Özkaya, 2021).

Et ve kümes hayvanları, yüksek kaliteli proteinler, B vitaminleri, demir ve çinko gibi temel besin maddelerinin doğal kaynakları ve konjuge linoleik asit (CLA), L-karnitin, taurin ve kreatin gibi biyoaktif bileşiklere sahiptirler. Vitamin E ve selenyum ile zenginleştirilebilirler. Geviş getiren hayvanların etindeki CLA, yağ dokusunu azaltıcı etkilere sahip olabilir. L-karnitin, yağ metabolizmasında rol oynar. Taurin, safra asidi konjugasyonu, kreatin ise enerji üretimi ve kas gücü için kritik bir bileşiktir (Denktaş, 2017; Kalevska vd., 2020; Özkaya, 2021).

Bal, flavonoidler (luteolin, kuersetin, apigenin, galangin) ve fenolik asitler (kafeik asit, ferulik asit) gibi biyoaktif bileşenler içerir. Bu bileşenler antioksidan aktivite gösterir. Ayrıca, C ve B vitaminleri ile kalsiyum, magnezyum, potasyum ve fosfor gibi mineraller açısından zengindir ve antioksidan ve anti-inflamatuar özellikleri sayesinde bağışıklık sistemini güçlendirir (Al-Kafaween vd., 2023).

Eikosapentaenoik asit (EPA), dokosahekzaenoik asit (DHA) ve alfa-linolenik asit (ALA) olmak üzere üç ana türü bulunmaktadır. EPA ve DHA, özellikle yağlı balıklarda (somon, uskumru, sardalya, ton balığı) ve deniz ürünlerinde yüksek oranda bulunur. Okyanuslarda yaşayan "*Euphausia superba*" adlı küçük deniz canlılarından elde edilen krill yağı, fosfolipid formunda omega-3 yağ asitleri içerir ve balık yağına kıyasla daha iyi emilim sağlar. Krill yağı, oksidatif strese karşı koruma ve anti-inflamatuar etki gösteren güçlü bir antioksidan olan astaksantin içerir. Astaksantin mikroalgler, krill, somon, karides ve ıstakoz gibi kaynaklarda bulunur (Kalevska vd., 2020, Özüpek & Orhan 2020).

3.3. Mikrobiyal Kaynaklı Fonksiyonel Besinler ve Bileşenler

Probiyotikler, yeterli dozda alındığında konak organizma üzerinde olumlu sağlık etkileri gösteren canlı mikroorganizmalardır. En yaygın probiyotik bakteriler arasında *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus* ve *Streptococcus* yer alır. Probiyotikler yoğurt, kefir, fermente soya ürünleri, fermente sebze ve kombuça gibi çeşitli besin kaynaklarından elde edilebilirler. (Damián ve ark 2022; Markowiak & Śliżewska, 2017; Syngai vd., 2016).

Prebiyotikler, kalın bağırsakta faydalı bakterilerin büyümesini ve/veya faaliyetlerini teşvik eden sindirilemeyen bileşiklerdir. Yaygın prebiyotikler, frukto-oligosakkaritler, galakto-oligosakkaritler, mannan-oligosakkaritler ve ksilo-oligosakkaritler gibi karbonhidratlardır. Prebiyotiklerin temel özelliği, üst sindirim sisteminde sindirilmeyip kalın bağırsağa ulaşabilmeleri ve burada bağırsak mikrobiyotası tarafından fermente edilmeleridir. Bu karbonhidratları sindirebilen *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* gibi yararlı bakteriler, prebiyotikleri seçici olarak metabolize eder. Başlıca prebiyotik kaynakları; sarımsak, soğan, yulaf, muz ve arpadır (Slavin, 2013; Teng & Kim, 2018).

Simbiyotikler, probiyotikler ve prebiyotikler arasındaki sinerjik etkileşimlerden yararlanarak konakçının bağırsak sağlığını desteklemeyi amaçlayan karışımlardır. Temel amaçları, probiyotiklerin gastrointestinal sistemde hayatta kalma oranını ve etkinliğini artırarak bağırsak mikrobiyotasının dengesini iyileştirmektir (Damián vd., 2022; Gomez Quintero, Kok & Hutkin, 2022; Markowiak & Śliżewska; 2017, Pandey, Naik & Vakil, 2015).

3.4. Diğer Fonksiyonel Besinler ve Bileşenler

Mikroalgler, fotosentetik aktivite gösteren ve çeşitli çevresel koşullarda gelişebilen, hızlı büyüme kapasiteli mikroorganizmalardır. Yüksek protein, lipid, karbonhidrat, vitamin ve mineral içerikleri sayesinde besin değerini artırmaya yönelik gıda ürünlerinde önemli bir kaynak olarak değerlendirilir. Sürdürülebilir ve verimli bir protein alternatifi sunmalarının yanı sıra, esansiyel amino asitler ile EPA ve DHA gibi çoklu doymamış yağ asitleri bakımından da zengindirler. Ayrıca, astaksantin, lutein ve β -karoten gibi karotenoidler, fenolik bileşikler ve biyoaktif polisakkaritler gibi ikincil metabolitler de sentezlerler. *Chlorella*, *Spirulina*, *Arthrospira* ve *Euglena* gibi türler, %50-70 oranında değişen protein içerikleriyle soya, süt ve et gibi geleneksel kaynaklara kıyasla daha yüksek protein seviyeleri sunabilmektedir (Mosibo, Ferrentino & Udenigwe, 2024; Sarıtaş vd., 2024; Su, Bastiaens, Verspreet & Hayes 2023).

Spirulina ve *Chlorella*, besin içerikleri açısından zengin mavi-yeşil mikroalg türleridir. *Spirulina*, kuru ağırlığının yaklaşık %60–70'ini oluşturan yüksek protein oranıyla dikkat çeker ve tüm esansiyel amino asitleri içerir. Ayrıca B vitaminleri, bakır, demir, magnezyum, potasyum, mangan ve çeşitli antioksidanlar bakımından zengindir. Fikosiyanin ve β -karoten gibi pigmentler, hem mavi-yeşil rengini verir hem de güçlü antioksidan özellik gösterir. *Spirulina* ayrıca omega-3 ve omega-6 yağ asitleri içerir; ancak içerdiği B₁₂ vitamini formunun biyolojik olarak insanlar için aktif olmadığı belirlenmiştir. Benzer şekilde, *Chlorella* da %50-60 oranında protein içerir ve bazı türlerinde biyolojik

olarak aktif B₁₂ vitamini dahil olmak üzere B vitamini, C vitamini, demir, omega-3 yağ asitleri, lif, çinko, bakır, potasyum, kalsiyum ve folik asit gibi temel besin öğeleri bakımından da zengindir. Tüm esansiyel amino asitleri içermesi, Chlorella'yı tam bir protein kaynağı haline getirmektedir (Bito vd., 2020; Lorenzo vd., 2023; Luo vd., 2024)

Makroalgler, hem insan hem de hayvan beslenmesinde geleneksel olarak kullanılan, besin öğeleri ve biyoaktif bileşikler açısından zengin deniz kaynaklarıdır. Lif, vitaminler (A, B, C, E, K ve bazı türlerde B₁₂), mineraller (iyot, potasyum, demir, magnezyum, kalsiyum, sodyum), protein (kuru ağırlığın %8-47), esansiyel amino asitler ve çoklu doymamış yağ asitleri (EPA ve DHA) içermektedirler. Ayrıca, polifenoller, karotenoidler, florotaninler, terpenoidler, alkaloidler, flavonoidler ve tanenler gibi çeşitli biyoaktif bileşiklerin yanı sıra agar, aljinat, karragenan, fukoidan, laminarin ve ulvan gibi özgün polisakkaritleri de barındırırlar. Türlerine göre yeşil algler (*Ulva [deniz marulu]*, *Codium*), kırmızı algler (*Porphyra [nori]*, *Gracilaria*, *Osmundea pinnatifida*, *Palmaria palmata*, *Pyropia*) ve kahverengi algler (*Saccharina japonica*, *Undaria pinnatifida*, *Laminaria*, *Fucus*, *Sargassum*, *Himanthalia elongata*) olarak sınıflandırılır (Kılınç vd., 2013; Patarra vd., 2011, Shannon & Abu-Ghannam, 2019).

Yenilebilir böcekler, geleneksel hayvansal kaynaklara besleyici ve sürdürülebilir bir alternatif olarak değerlendirilmektedir. Protein (%20-70), esansiyel amino asitler, yağ, omega-3 ve omega-6 yağ asitleri, karbonhidrat (%2-10; lif dahil), riboflavin, pantotenik asit, biotin, folik asit, B₁₂ ve demir, çinko, kalsiyum, magnezyum, potasyum, bakır, selenyum açısından zengin içeriklere sahiptirler. Geleneksel hayvancılığa kıyasla, yenilebilir böceklerin üretimi daha düşük karbon ayak izi oluşturmakta ve çevresel etkileri daha sınırlı olmaktadır. Hızlı üreme oranları ve kısa yaşam döngüleri, sürdürülebilir bir besin kaynağı haline getirmektedir (Arp & Pasini 2024; Chen XiaoMing, Feng, Zhang & Chen, 2010; Li vd., 2023).

Mantarlar; düşük kalorili, karbonhidrat, yağ ve sodyum içeriğine sahip olup kolesterol içermezler. Selenyum, potasyum, riboflavin, niasin, D vitamini, protein ve lif gibi önemli besin öğeleri bakımından zengindirler. Tüm esansiyel amino asitleri içermeleri, onları değerli bir protein kaynağı haline getirir. Ayrıca riboflavin, folat, tiamin, pantotenik asit, niasin ve bakır, potasyum, selenyum, çinko, magnezyum, fosfor, demir, kalsiyum açısından da zengin bir bileşime sahiptirler. Özellikle UV ışığına maruz bırakıldıklarında doğal bir D vitamini kaynağı olabilmektedirler. Reishi, shiitake, Lion's Mane, istiridye (oyster), kestane, beyaz şapkalı ve Maitake mantarları en yaygın kullanılan türler

arasındadır (Valverde, Hernández-Pérez & Paredes-López, 2015; Singh vd., 2025).

4. KONUYLA İLGİLİ YAPILAN ÇALIŞMALAR

Bu bölümde, sürdürülebilir kaynaklardan elde edilen fonksiyonel besinler üzerine yapılan çalışmalar özetlenmiştir.

Glutensiz ürünler, özellikle çölyak hastaları ve gluten intoleransı olan bireyler için zorunlu olmakla birlikte, son yıllarda toplumda da giderek daha fazla tercih edilmektedir. Bu kapsamda yapılan çalışmalar, farklı sürdürülebilir kaynakların glutensiz ürünlerde kullanılabilirliğini ortaya koymakta ve bu ürünlerin besin değerini artırarak fonksiyonel özellik kazandırdığını göstermektedir. Tablo 1’de glutensiz ürün geliştirilmesine yönelik çalışmalar özetlenmiştir.

Tablo 1. Glutensiz Ürünlerde Sürdürülebilir Kaynak Kullanımı

Yazar, Yıl	Besin/ Kaynak	Kullanım Alanı	Temel Fonksiyonel/Besin Özellikleri	Önemli Bulgular
Fradinho vd., 2019	<i>Laminaria ochroleuca</i> ve kırık tahıllardan elde edilen pirinç unu	Glutensiz makarna	Lif, mineral, antioksidan	Glutensiz makarnanın besin değerini artırmış, aynı zamanda fonksiyonel özellikler kazandırarak glutensiz diyet için umut verici bir alternatif sunmuştur.
Rosa Machoda & Thys, 2019	Cırcır böceği tozu (<i>Gryllus assimilis</i>)	Glutensiz ekmek	Yüksek protein içeriği, iyi su ve yağ tutma kapasitesi	Mikrobiyolojik olarak güvenli, %10 eklemeye ile protein miktarı %47 oranında artmış, ekmeğin fonksiyonel özellikleri geliştirmiştir.
Korus vd., 2021	Kolza tohumu protein izolatı	Glutensiz ekmek	Protein	Ekmek hacimde artış, iç yapısı iyileştirme, gluten içermeyen ürünlerin kalite sorunlarını çözmede etkili

(Fradinho vd., 2019; Rosa Machoda & Thys, 2019; Korus vd., 2021).

Sürdürülebilir besin üretiminde alternatif protein kaynaklarının kullanımı ön plana çıkmaktadır. Bu kapsamda yapılan çeşitli çalışmalar, farklı bitkisel ve hayvansal olmayan kaynakların fonksiyonel besin geliştirmedeki potansiyelini ortaya koymaktadır. Badia-Olmos vd, (2024a), fermente mercimek ve kinoa unlarının kullanımını incelemiş ve bu unların yüksek protein ve lif içeriği ile birlikte su tutma kapasitelerinin arttığını belirlemiştir. Araştırmacılar, özellikle besin değerini artırmada ve fonksiyonel ürün formülasyonlarında avantaj sağlayabileceğini vurgulamıştır. Benzer şekilde, Badia-Olmos vd., (2024b) farklı baklagil ve tahıllardan (nohut, mercimek, fasulye, kinoa, amarant ve yulaf) elde edilen unları alternatif protein kaynağı olarak değerlendirmiştir. Çalışma, bu

unların yağ tutma kapasitesinin yüksek olduğunu ve yeni nesil protein kaynağı olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Brena-Melendez vd., (2024), *Acheta domesticus* L. (ev cırcırı) unlarının fonksiyonel besin geliştirmedeki potansiyelini araştırmış ve yüksek protein ile su tutma kapasitesine sahip olduklarını ortaya koymuştur. Bu özellikleri sayesinde, cırcır böceği ununun çok yönlü ve sürdürülebilir bir gıda bileşeni olarak kullanılabileceği ifade edilmiştir. Lopez vd., (2024) ise, camelina tohumu proteini üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada bu proteinin doğal bir bitki bazlı emülgatör olarak değerlendirilebileceğini ve fonksiyonel gıda formülasyonlarında önemli katkı sağlayabileceğini göstermiştir. Orellana-Palacios vd., (2025) ise mısır püskülü proteinini incelemiş ve içerdiği glutelin sayesinde yenilikçi ve fonksiyonel gıda ürünlerinin geliştirilmesinde önemli bir bitkisel protein kaynağı olabileceğini ortaya koymuştur (Badia Olmos vd., 2024a; Badia-Olmos vd., 2024b; Brena- Melendez vd., 2024; Lopez vd., 2024; Orellana-Palacios vd., 2025).

Gıda endüstrisinde meyve ve sebze işleme süreçleri sırasında ortaya çıkan kabuk, posa, çekirdek ve zambak genellikle atık olarak değerlendirilse de, içerikleri bakımından zengin fonksiyonel bileşenler taşımaktadır. Bu yan ürünler, hem gıda israfının önlenmesine hem de sıfır atık yaklaşımı doğrultusunda sürdürülebilirliğe katkı sağlamaktadır. Tablo 2’de çeşitli meyve ve sebze yan ürünlerinin fonksiyonel besinlerdeki kullanım alanları ve bu alanda yürütülen çalışmalar özetlenmiştir.

Tablo 2. Meyve ve Sebze Yan Ürünleri/ Sıfır Atık

Yazar, Yıl	Besin/ Kaynak	Kullanım Alanı	Temel Fonksiyonel/Besin Özellikleri	Önemli Bulgular
Jridi vd., 2015	Tunus hurma çeşitleri (<i>Deglet Nour</i> , <i>Kentichi</i> ve <i>Allig</i>)	Şurup ve toz üretiminde tatlandırıcı	Lif, polisakkarit, fenolik bileşikler	Tatlandırıcı ve doğal renk/aroma verici Antioksidan açısından zengin
Othman vd., 2022	Ayva Kabuğu	Sıfır atık	Lif, fruktoz, malik asit, potasyum, fenolik bileşikler	Doğal gıda güçlendirici ve koruyucu Lif açısından zengin
Salazar-Bermeo vd., 2023	Trabzon hurması yan ürünleri	Fonksiyonel içecek	Lif, antioksidan, karotenoid, polifenol, selüloz, hemiselüloz ve pektin, prebiyotik etki	Yüksek lif içerikli prebiyotik etki gösteren içecek geliştirilmiş.
Amorim vd., 2025	Pitaya kabukları	Yenilikçi ve fonksiyonel	Antioksidan, fenolik bileşikler, pektin	Sürdürülebilirlik açısından önemli fonksiyonel bileşen

		besin geliştirme		
Koşar vd., 2025	Malatya kayısı zamkı	Doğal zamk	Antioksidan, protein ve diyet lifi	Doğal ve fonksiyonel kıvam arttırıcı
Mateus vd., 2025	Limon yan ürünleri	Muffin	Düşük lipid, yüksek protein ve diyet lifi	Limon yan ürünlerinin fonksiyonel bileşen kaynağı olması
Matos Santos vd., 2025	Kakao çekirdeği kabuğu	Kombuça benzeri fermente içecek geliştirme	Antioksidan	Kakao yan ürünlerinin fermente içecek üretiminde değerlendirilmesi
Miah vd., 2025	Yıldız meyvesi kabuğu ve püresi	Diyet lifi elde etme	Antioksidan, fitokimyasal	Yıldız meyvesi kökenli diyet liflerinin fonksiyonel besin olarak kullanılması
Quintero vd., 2025	Kakao posası	Çikolata barlarında doğal tatlandırıcı	C vitamini, Fenolik bileşikler	Sürdürülebilir doğal tatlandırıcı

(Jridi vd., 2015; Othman vd., 2022; Salazar- Bermeo vd., 2023; Amorim vd., 2025; Koşar vd., 2025; Mateus vd., 2025; Matos Santos vd., 2025; Miah vd., 2025; Quintero vd., 2025).

Fermente gıdalar, probiyotik mikroorganizmaların yanı sıra fenolik bileşikler, flavonoidler ve biyolojik olarak aktif diğer metabolitler sayesinde sağlık üzerinde olumlu etkiler göstermektedir. Singhal vd., (2021), bambu filizlerinin fermentasyonu üzerine yaptıkları çalışmada, yüksek protein, fenolik ve flavonoid bileşikler içerdiğini ve özellikle güçlü antioksidan kapasiteye sahip olduğunu rapor etmiştir. Elde edilen bulgular, bambu filizlerinin düzenli tüketiminin bağışıklık sisteminin desteklenmesinde rol oynayabileceğini göstermektedir. Benzer şekilde, Capanio vd., (2025) pirinç ve filizlenmiş arpadan bitki bazlı yoğurt alternatifi geliştirmiştir. Çalışmada, fermentasyon süreciyle birlikte ürünün furan ve aldehitler açısından zenginleştiği, bu sayede aromatik özelliklerinin arttığı belirlenmiştir. Ayrıca, ürünün besin ögesi içeriğinin yüksek olduğu ve çevre dostu bir alternatif sunduğu vurgulanmıştır (Singhal vd., 2021; Capanio vd., 2025).

Tahıllar, meyve-sebze atıkları veya fermente ürünlerin yanı sıra yapılan çalışmalar, farklı bitkisel, hayvansal ve mikrobiyal kaynaklardan elde edilen alternatif bileşenlerin de hem besin değerini artırmada hem de sürdürülebilir gıda sistemlerine katkı sağlamada önemli bir potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Yapılan çalışmalardan bazıları Tablo 3’ te özetlenmiştir.

Tablo 3. Diğer Fonksiyonel ve Sürdürülebilir Kaynaklar

Yazar, Yıl	Besin/ Kaynak	Kullanım Alanı	Temel Fonksiyonel/Besin Özellikleri	Önemli Bulgular
Li vd., 2018	Shiitake mantarının sapları	Yenilikçi ve fonksiyonel besin geliştirme	Lif, CHO, kalsiyum	Dengeli protein profili Atık değerlendirilmesi
Nile vd., 2020	Soya fasulyesi atığı (okara)	Yenilikçi ve fonksiyonel besin geliştirme	Yüksek diyet lifi ve protein, izoflavonlar, antioksidan,	Anti inflamatuvar ve enzim inhibitör aktivitelerine sahip potansiyel biyoaktif bileşikler ve izoflavonlar kaynağı
Saget vd., 2020	Nohut unu	Makarna	Yüksek protein, diyet lifi ve esansiyel yağ asidi	Durum buğdayına kıyasla çevresel etkileri daha düşük
Adler vd., 2024	Baltık Midyeleri (Mavi midye)	Yenilikçi ve fonksiyonel besin geliştirme	Omega-3, aminoasit açısından zengin, probiyotik etki	Sağlıklı, beslenmeye ve çevresel sürdürülebilirlik açısından önemli
Rivas vd., 2024	Şarap posası	Domates soslarına şeker yerine şarap posası ekleme	Diyet lifi, fenolik bileşik, antioksidan	Şarap posası eklenen domates sosunun besinsel kalitesi artmış
Solinho vd., 2025	Atlantik orkinosu, yosun, nohut	Balık burger	Yüksek diyet lifi ve protein, antioksidan aktivite, fenolik bileşik	Besin değeri artırılmış ve fonksiyonel bileşenle zenginleştirilmiş gıda ürünleri geliştirilmiştir.
Xu vd., 2025	Spirulina proteini	Curcumin için fonksiyonel taşıyıcı	Antioksidan kapasitede artış	Curcuminin stabilitesi artmış, nutrasötik bileşiklerin taşınımı için sürdürülebilir taşıyıcı sistem oluşmuştur.

(Li vd., 2018; Nile vd., 2020; Saget vd., 2020; Adler vd., 2024; Rivas vd., 2024; Solinho vd., 2025; Xu vd., 2025).

5. SONUÇ

Fonksiyonel besinler, temel beslenmenin ötesine geçerek hastalıkların önlenmesi ve sağlığın geliştirilmesinde önemli rol oynayan bileşenleri içermektedir. Bu ürünlerin talebindeki artış, üretim süreçlerinin sürdürülebilirlik ilkeleriyle uyumlu hale getirilmesini zorunlu kılmaktadır. Çevresel bozulmanın önlenmesi, biyolojik çeşitliliğin korunması ve gelecek nesillerin gıda güvenliğinin sağlanabilmesi açısından, fonksiyonel besinlerin sürdürülebilir kaynaklardan elde edilmesi büyük önem taşımaktadır. Bitkisel kaynaklı fonksiyonel bileşenler, çevre dostu üretim süreçleri ve yenilenebilirlikleri sayesinde sürdürülebilirliğe önemli katkı sağlamaktadır. Özellikle tarım atıkları, meyve-sebze kabukları gibi yan ürünlerin değerlendirilmesi, hem atık miktarını azaltmakta hem de ekonomik açıdan değerli yeni ürünlerin elde edilmesine olanak tanımaktadır. Ayrıca mikroalgler, deniz yosunları ve diğer deniz kaynakları, yüksek biyoyararlanım ve fonksiyonel bileşen içeriği ile sürdürülebilir bir alternatif olarak dikkat çekmektedir.

Fonksiyonel besinlerin sürdürülebilirliği yalnızca çevresel değil, aynı zamanda ekonomik ve toplumsal boyutları da içermektedir. Üretim süreçlerinin enerji verimliliği yüksek, su tüketimi düşük yöntemlerle gerçekleştirilmesi ve yerel kaynakların kullanımı, çevresel etkileri en aza indirirken üreticiler için ekonomik avantajlar da sunmaktadır. Aynı zamanda tüketicilerin sağlıklı beslenmeye olan ilgisi ve bilinç düzeyinin artması, sürdürülebilir fonksiyonel ürünlere olan talebi teşvik etmektedir.

Sonuç olarak, fonksiyonel besinler sağlık için önemli faydalar sunarken, bu faydaları gezegenin sürdürülebilirliği ile dengelemek gerekiyor. Artık besin tercihleri yapılırken sadece kalorisini veya vitamin içeriğini değil, aynı zamanda çevresel ayak izini, üretiminde ne kadar su harcandığını ve biyoçeşitliliğe etkisini de düşünmek gerekiyor. Fonksiyonel bir besinin sağlığa yararı kadar, kaynağının sürdürülebilir olması da önemlidir. Bitkisel ağırlıklı beslenmek, yerel ve mevsiminde ürünleri tercih etmek, gıda israfını en aza indirmek herkesin uygulayabileceği temel adımlardır. Aynı zamanda algler, mantarlar gibi yenilikçi ve sürdürülebilir kaynakların potansiyelini daha fazla araştırmalı ve kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Abuajah, C. I., Ogbonna, A. C., & Osuji, C. M. (2015). Functional components and medicinal properties of food: A review. *Journal of Food Science and Technology*, 52(5), 2522-2529. doi:10.1007/s13197-014-1396-5
- Adamsson, V., Reumark, A., Cederholm, T., Vessby, B., Risérus, U., & Johansson, G. (2012). What is a healthy Nordic diet? Foods and nutrients in the NORDIET study. *Food & Nutrition Research*, 56, 18189. doi:10.3402/fnr.v56i0.18189
- Adler, I., Kotta, J., Robal, M., Humayun, S., Vene, K., & Tuvikene, R. (2024). Valorization of Baltic Sea farmed blue mussels: Chemical profiling and prebiotic potential for nutraceutical and functional food development. *Food Chemistry: X*, 23, 101736.
- Akın, İ. (2021). Su, toprak ve iklim değişikliğinin güvenli gıdanın sürdürülebilirliği üzerine etkileri ve bazı tespitler. *Rahva Teknik ve Sosyal Araştırmalar Dergisi*, 1, 13-23. Retrieved from <https://dergipark.org.tr/tr/pub/rahva/issue/69886/1116460>
- Aksoy, M., Yurttagül, M., Nişancık, F., Kızıl, M., & Çakır, B. (2022). Besin öğeleri ve besin grupları. İçinde T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (Ed.), *Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2022* (Bölüm 2, ss. 11-35). Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı.
- Al-Kafaween, M. A., Alwahsh, M., Mohd Hilmi, A. B., & Abulebdah, D. H. (2023). Physicochemical characteristics and bioactive compounds of different types of honey and their biological and therapeutic properties: A comprehensive review. *Antibiotics*, 12, 337. doi:10.3390/antibiotics12030337
- Alonso-Miravalles, L., & O'Mahony, J. A. (2018). Composition, protein profile and rheological properties of pseudocereal-based protein-rich ingredients. *Foods*, 7, 73. doi:10.3390/foods7050073
- Amorim, T. A., Carvalho, A. J. D. B. A., da Silva Figueiredo, L., dos Santos Lima, M., Sarinho, A. M., Santos, N. C., & de Pereira Gusmão, R. (2025). Structure–function relationship and antioxidant mechanisms of pectin from red and white pitaya peels for functional food applications. *Food Hydrocolloids*, 139, 111455. doi:10.1016/j.foodhyd.2025.111455
- Arp, C. G., & Pasini, G. (2024). Exploring edible insects: From sustainable nutrition to pasta and noodle applications—A critical review. *Foods*, 13(22), 3587. doi:10.3390/foods13223587
- Arslaner, A., & Salık, M. A. (2019). Sütün fonksiyonel nitelikli biyoaktif bileşenleri. *Erzincan University Journal of Science and Technology*, 12(1), 124–135. doi:10.18185/erzifbed.428971

- Atalay, E., & Gökbulut, İ. (2021). Baklagiller: Fonksiyonel özellikleri, sağlık etkileri ve potansiyel kullanımı. *Akademik Gıda*, 19(4), 442–449. doi:10.24323/akademik-gida.1050782
- Badia-Olmos, C., Sánchez-García, J., Laguna, L., Zúñiga, E., Haros, M., Andrés, M., & Tárrega, A. (2024a). Flours from fermented lentil and quinoa grains as ingredients with new techno-functional properties. *Food Research International*, 177, 113915. doi:10.1016/j.foodres.2023.113915
- Badia-Olmos, C., Sentandreu, M. A., Laguna, L., Tárrega, A., & Sentandreu, E. (2024b). A comparative study of vegetable flours as alternative protein sources of interest for food industry. *LWT*, 204, 116414. doi:10.1016/j.lwt.2024.116414
- Baldelli, S., Lombardo, M., D’Amato, A., Karav, S., Tripodi, G., & Aiello, G. (2025). Glucosinolates in human health: Metabolic pathways, bioavailability, and potential in chronic disease prevention. *Foods*, 14(6), 912. doi:10.3390/foods14060912
- Berners-Lee, M., Hoolohan, C., Cammack, H., & Hewitt, C. N. (2012). The relative greenhouse gas impacts of realistic dietary choices. *Energy Policy*, 43, 184–190. doi:10.1016/j.enpol.2011.12.054
- Bito, T., Okumura, E., Fujishima, M., & Watanabe, F. (2020). Potential of Chlorella as a dietary supplement to promote human health. *Nutrients*, 12(9), 2524. doi:10.3390/nu12092524
- Borneo, R., & León, A. E. (2012). Whole grain cereals: Functional components and health benefits. *Food & Function*, 3(2), 110–119. doi:10.1039/C1FO10165J
- Braakhuis, A., Gillies, N., Worthington, A., Knowles, S., Conner, T., Roy, R., Pham, T., Bermingham, E., & Cameron-Smith, D. (2021). A modern flexitarian dietary intervention incorporating web-based nutrition education in healthy young adults: Protocol for a randomized controlled trial. *JMIR Research Protocols*, 10(4), e30909. doi:10.2196/30909
- Brena-Melendez, A., Garcia-Amezquita, L. E., Liceaga, A., Pascacio-Villafán, C., & Tejada-Ortigoza, V. (2024). Novel food ingredients: Evaluation of commercial processing conditions on nutritional and technological properties of edible cricket (*Acheta domesticus*) and its derived parts. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 92, 103589. doi:10.1016/j.ifset.2024.103589
- Burlingame, B., & Dernini, S. (2011). Sustainable diets: The Mediterranean diet as an example. *Public Health Nutrition*, 14(12A), 2285–2287. doi:10.1017/S1368980011002527

- Caponio, M., Verni, M., Tlais, A. Z. A., Longo, E., Pontonio, E., Di Cagno, R., & Rizzello, C. G. (2025). Development, optimization and integrated characterization of rice-based yogurt alternatives enriched with roasted and non-roasted sprouted barley flour. *Current Research in Food Science*, 8, 101059. doi:10.1016/j.crfs.2025.101059
- Chen, X. M., Feng, Y., Zhang, H., & Chen, Z. Y. (2010). Review of the nutritive value of edible insects. In Food and Agriculture Organization of the United Nations, *Edible insects: Future prospects for food and feed security* (pp. 85–92). Bangkok, Thailand: FAO.
- Crowe, K. M., Francis, C., & Academy of Nutrition and Dietetics. (2013). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Functional foods. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 113(8), 1096–1103. doi:10.1016/j.jand.2013.06.002
- Çakmakçı, S., & Tahmas-Kahyaoğlu, D. (2012). Yağ asitlerinin sağlık ve beslenme üzerine etkilerine genel bir bakış. *Akademik Gıda*, 10(2), 103–113.
- Damián, M. R., Cortes-Perez, N. G., Quintana, E. T., Ortiz-Moreno, A., Garfías Noguez, C., Cruceño Casarrubias, C. E., Sánchez Pardo, M. E., & Bermúdez-Humarán, L. G. (2022). Functional foods, nutraceuticals and probiotics: A focus on human health. *Microorganisms*, 10(5), 1065. doi:10.3390/microorganisms10051065
- Demirbağ, Z., Alan, S., & Öksüztepe, G. (2023). Fonksiyonel gıdalar ve beslenmedeki önemi. *Bozok Veterinary Sciences*, 4(2), 54–60. doi:10.58833/bozokvetsci.1324245
- Denktaş, S. (2017). Increasing of functionality meat and meat products. *Kocatepe Veterinary Journal*, 10(2), 106–117. doi:10.5578/kvj.54002
- Dhingra, D., Michael, M., Rajput, H., & Patil, R. T. (2012). Dietary fibre in foods: A review. *Journal of Food Science and Technology*, 49(3), 255–266. doi:10.1007/s13197-011-0365-5
- Essa, M. M., Bishir, M., Bhat, A., Chidambaram, S. B., Al-Balushi, B., Hamdan, H., Govindarajan, N., Freidland, R. P., & Qoronfle, M. W. (2023). Functional foods and their impact on health. *Journal of Food Science and Technology*, 60(3), 820–834. doi:10.1007/s13197-021-05193-3
- Fanzo, J., Rudie, C., Sigman, I., Grinspoon, S., Benton, T. G., Brown, M. E., Covic, N., Fitch, K., Golden, C. D., Grace, D., Hivert, M. F., Huybers, P., Jaacks, L. M., Masters, W. A., Nisbett, N., Richardson, R. A., Singleton, C. R., Webb, P., & Willett, W. C. (2022). Sustainable food systems and nutrition in the 21st century: A report from the 22nd annual Harvard Nutrition Obesity Symposium. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 115, 18–33. doi:10.1093/ajcn/nqab315

- Farr, D. R. (1997). Functional foods. *Cancer Letters*, 114(1–2), 59–63. doi:10.1016/S0304-3835(97)04626-0
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), & World Health Organization (WHO). (2019). *Sustainable healthy diets – Guiding principles*. Rome. Retrieved from <https://www.fao.org/publications>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), International Fund for Agricultural Development (IFAD), United Nations Children's Fund (UNICEF), World Food Programme (WFP), & World Health Organization (WHO). (2024). *The state of food security and nutrition in the world 2024 – Financing to end hunger, food insecurity and malnutrition in all its forms*. Rome. doi:10.4060/cd1254en
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (2001). *Gıda ve Tarım Biyoteknolojisi Sözlüğü*. Retrieved from https://www.fao.org/biotech/index_glossary.asp?lang=en
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (2010). *What is meant by the term "sustainability"?* Retrieved from <https://www.fao.org/4/ai388e/AI388E05.htm>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (2012). *Proceedings of the International Scientific Symposium 2010: Biodiversity and sustainable diets united against hunger*. Roma. Erişim tarihi: Mart 2025, <https://www.fao.org/4/i3004e/i3004e00.htm>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (2024). *Hunger and food insecurity*. Retrieved from <https://www.fao.org/hunger/en>
- Fradinho, P., Raymundo, A., Sousa, I., Domínguez, H., & Torres, M. D. (2019). Edible brown seaweed in gluten-free pasta: Technological and nutritional evaluation. *Foods*, 8(12), 622. doi:10.3390/foods8120622
- Gomez Quintero, D. F., Kok, C. R., & Hutkins, R. (2022). The future of synbiotics: Rational formulation and design. *Frontiers in Microbiology*, 13, 919725. doi:10.3389/fmicb.2022.919725
- Gökçen, M., Aksoy, Y. Ç., & Özcan, B. A. (2019). Vegan beslenme tarzına genel bakış. *Sağlık ve Yaşam Bilimleri Dergisi*, 1(2), 50–54. doi:10.33308/2687248X.201912152
- Gupta, A., Sharma, R., Sharma, S., & Singh, B. (2018). Oilseed as potential functional food ingredient. In P. P. Kumar, M. K. Mahawar, W. Abobatta, & P. Panja (Eds.), *Trends & prospects in food technology, processing and preservation* (1st ed., pp. 25–58). Retrieved from <https://www.researchgate.net/publication/337561630>

- Güneş, E., & Karakaş, T. (2022). Tarım ve gıda sistemlerinde sürdürülebilirlik yaklaşımları. *Journal of Academic Value Studies*, 8, 304–316. doi:10.29228/javs.63757
- Hicks, T. M., Knowles, S. O., & Farouk, M. M. (2018). Global provisioning of red meat for flexitarian diets. *Frontiers in Nutrition*, 5, 50. doi:10.3389/fnut.2018.00050
- Hossain, M. S., Wazed, M. A., Asha, S., Amin, M. R., & Shimul, I. M. (2025). Dietary phytochemicals in health and disease: Mechanisms, clinical evidence, and applications—A comprehensive review. *Food Science & Nutrition*, 13, e70101. doi:10.1002/fsn3.70101
- Jayathilakan, K., Ahirwar, R., & Pandey, M. C. (2018). Bioactive compounds and milk peptides for human health—A review. *Novel Techniques in Nutrition & Food Science*, 1(1), 116–122. doi:10.31031/NTNF.2018.01.000525
- Jridi, M., Souissi, N., Salem, M. B., Ayadi, M. A., Nasri, M., & Azabou, S. (2015). Tunisian date (*Phoenix dactylifera* L.) by-products: Characterization and potential effects on sensory, textural and antioxidant properties of dairy desserts. *Food Chemistry*, 188, 8–15. doi:10.1016/j.foodchem.2015.04.107
- Kalevska, T., Nedelkoska, A. P. D. N., Stamatovska, A. P. V., Jankuloska, A. P. V., & Nakov, A. P. G. (2020). Functional characteristics of food of animal origin. *Proceedings of University of Ruse*, 59, 74–79.
- Karadağ, G., Karaman, A. D., & Ögüt, S. (2022). Health effects of bioactive components in fruits and vegetables. *Toros University Journal of Food Nutrition and Gastronomy*, 1(1), 77–90.
- Kılınç, B., Çirik, S., Turan, G., Tekogul, H., & Koru, E. (2013). Seaweeds for food and industrial applications. In *Food Industry*. IntechOpen. doi:10.5772/53172
- Korus, J., Chmielewska, A., Witczak, M., Ziobro, R., & Juszczak, L. (2021). Rapeseed protein as a novel ingredient of gluten-free bread. *European Food Research and Technology*, 247, 2015–2025. doi:10.1007/s00217-021-03768-0
- Koşar, M., Uluata, S., Durmaz, G., & Kadkhodae, R. (2025). Malatya apricot gum: A source of natural gum and its physicochemical, functional and antioxidant properties. *International Journal of Biological Macromolecules*, 301, 140447. doi:10.1016/j.ijbiomac.2025.140447
- Krznarić, Ž., Karas, I., Ljubas Kelečić, D., & Vranešić Bender, D. (2021). The Mediterranean and Nordic diet: A review of differences and similarities of two sustainable, health-promoting dietary patterns. *Frontiers in Nutrition*, 8, 683678. doi:10.3389/fnut.2021.683678

- Kumar, A., P. N., Kumar, M., Jose, A., Tomer, V., Oz, E., Proestos, C., Zeng, M., Elobeid, T., K. S., & Oz, F. (2023). Major phytochemicals: Recent advances in health benefits and extraction method. *Molecules*, 28(2), 887. doi:10.3390/molecules28020887
- Li, M., Mao, C., Li, X., Jiang, L., Zhang, W., Li, M., Liu, H., Fang, Y., Liu, S., Yang, G., & Hou, X. (2023). Edible insects: A new sustainable nutritional resource worth promoting. *Foods*, 12(24), 4073. doi:10.3390/foods12224073
- Li, S., Wang, A., Liu, L., Tian, G., Wei, S., & Xu, F. (2018). Evaluation of nutritional values of shiitake mushroom (*Lentinus edodes*) stipes. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 12(4), 2012–2019. doi:10.1007/s11694-018-9801-4
- Lopez, C., Rabesona, H., Beaumal, V., Sotin, H., Novales, B., & Anton, M. (2024). Exploring the biodiversity of plant proteins for sustainable foods: Composition and emulsifying properties of the proteins recovered by aqueous extraction from camelina (*Camelina sativa* L.) seeds. *Current Research in Food Science*, 9, 100922. doi:10.1016/j.crfs.2024.100922
- Lorenzo, K., Santocildes, G., Torrella, J. R., Magalhães, J., Pagès, T., Viscor, G., Torres, J. L., & Ramos Romero, S. (2023). Bioactivity of macronutrients from *Chlorella* in physical exercise. *Nutrients*, 15(9), 2168. doi:10.3390/nu15092168
- Luo, G., Liu, H., Yang, S., Sun, Z., Sun, L., & Wang, L. (2024). Manufacturing processes, additional nutritional value and versatile food applications of fresh microalgae *Spirulina*. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1455553. doi:10.3389/fnut.2024.1455553
- Makhmudova, U., Schulze, P. C., Lütjohann, D., & Weingärtner, O. (2021). Phytosterols and cardiovascular disease. *Current Atherosclerosis Reports*, 23, 68. doi:10.1007/s11883-021-00964-x
- Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, 9(10), 1021. doi:10.3390/nu9091021
- Mateus, A. R. S., Pena, A., & Silva, A. S. (2025). Development of functional muffins enriched with lemon by-products as sources of bioactive compounds. *Food Chemistry Advances*, 7, 100972. doi:10.1016/j.focha.2025.100972
- Matos Santos, L., Roselino, M. N., de Carvalho Alves, J., Viana, S. N. A., dos Reis Requião, E., dos Santos, J. M. R. B., & Ribeiro, C. D. F. (2025). Production and characterization of kombucha-like beverage by cocoa (*Theobroma cacao*) by-product as raw material. *Future Foods*, 11, 100528. doi:10.1016/j.fufo.2024.100528

- McRae, M. P. (2017). Health benefits of dietary whole grains: An umbrella review of meta-analyses. *Journal of Chiropractic Medicine*, 16(1), 10–18. doi:10.1016/j.jcm.2016.08.008
- Miah, M. S., Sarkar, A., Chowdhury, R. S., Masum, M., Sarkar, R., Almoallim, H. S., & Alarfaj, A. A. (2025). Enhancing functional food applications with carambola peel and pulp dietary fiber: Effects of sustainable drying methods (oven and freeze) on nutritional value and hydration properties. *Journal of Food Quality*, 2025, 2428089. doi:10.1155/2025/2428089
- Mithril, C., Dragsted, L. O., Meyer, C., Tetens, I., Biloft-Jensen, A., & Astrup, A. (2013). Dietary composition and nutrient content of the New Nordic Diet. *Public Health Nutrition*, 16(5), 777–785. doi:10.1017/S1368980012004521
- Mosibo, O. K., Ferrentino, G., & Udenigwe, C. C. (2024). Microalgae proteins as sustainable ingredients in novel foods: Recent developments and challenges. *Foods*, 13(5), 733. doi:10.3390/foods13050733
- Mutlu, C., Erbaş, M., & Tontul, S. A. (2017). Bal ve diğer arı ürünlerinin bazı özellikleri ve insan sağlığı üzerine etkileri. *Akademik Gıda*, 15(2), 75–83.
- Nasopoulou, C. (2016). Functional components of fish. *Journal of Food Science and Nutrition*, 2(1), 009. doi:10.24966/FSN-1076/100009
- Nile, S. H., Nile, A., Oh, J. W., & Kai, G. (2020). Soybean processing waste: Potential antioxidant, cytotoxic and enzyme inhibitory activities. *Food Bioscience*, 38, 100778. doi:10.1016/j.fbio.2020.100778
- Novo Barros, A., Campos, J., & Vilela, A. (Eds.). (2024). *Functional food – Upgrading natural and synthetic sources*. IntechOpen. doi:10.5772/intechopen.107803
- Ohama, H., Ikeda, H., & Moriyama, H. (2006). Health foods and foods with health claims in Japan. *Toxicology*, 221(1), 95–111. doi:10.1016/B978-012373901-8.00017-2
- Olgun, S. N., Manisalı, E., & Çelik, F. (2022). Sürdürülebilir beslenme ve diyet modelleri. *Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 4(3), 261–271. doi:10.46413/boneyusbad.1188273
- Orellana-Palacios, J. C., Garcia, S. R., Rabanal-Ruiz, Y., McClements, D. J., Moreno, A., & Hadidi, M. (2025). Corn silk as an underutilized sustainable source of plant proteins: Extraction, fractionation, structure, and techno-functional properties. *Food Hydrocolloids*, 158, 110550. doi:10.1016/j.foodhyd.2024.110550
- Ostlund, R. E., Jr. (2002). Phytosterols in human nutrition. *Annual Review of Nutrition*, 22, 533–549. doi: 10.1146/annurev.nutr.22.020702.075220

- Othman, S., Añibarro-Ortega, M., Dias, M. I., Ćirić, A., Mandim, F., Soković, M., ... Barros, L. (2022). Valorization of quince peel into functional food ingredients: A path towards “zero waste” and sustainable food systems. *Heliyon*, doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11042
- Özkaya, Ş. Ö. (2021). Yaşam kalitesi ve fonksiyonel besinler. *Fenerbahçe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(1), 62–68.
- Özsoy, C. E., & Dinç, A. (2016). Sürdürülebilir kalkınma ve ekolojik ayak izi. *Finans Politik ve Ekonomik Yorumlar*, 619, 35–55.
- Özüpek, B., & Orhan, D. D. (2020). Krill yağı ve sağlık faydaları. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10(2), 247–251. doi:10.33631/duzcesbed.637714
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, e47. doi:10.1017/jns.2016.41
- Pandey, K. R., Naik, S. R., & Vakil, B. V. (2015). Probiotics, prebiotics and synbiotics—a review. *Journal of Food Science and Technology*, 52(12), 7577–7587. doi:10.1007/s13197-015-1921-1
- Park, Y. W., & Nam, M. S. (2015). Bioactive peptides in milk and dairy products: A review. *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, 35(6), 831–840. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26877644/>
- Patarra, R. F., Paiva, L., Neto, A. I., Lima, E., & Baptista, J. (2011). Nutritional value of selected macroalgae. *Journal of Applied Phycology*, 23, 205–208. doi:10.1007/s10811-010-9556-0
- Pekcan, A. G. (2017). Beslenme rehberleri ve su ayakizi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 45, 95–98. <https://beslenmevediyetdergisi.org/index.php/bdd/article/view/19>
- Pekcan, A. G. (2022). Dünya’da ve Türkiye’de besine dayalı beslenme rehberleri: sürdürülebilir beslenme yaklaşımı ve G20 ülkeleri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 50(1), 1–9. doi: 10.33076/2022.BDD.1708
- Peşkircioğlu, N. (2016). 2030 sürdürülebilir kalkınma hedefleri: Küresel verimlilik hareketine doğru. *Anahtar Dergisi*, 28, 4–9.
- Quintero, I., Ceccaldi, A., Martínez, H., Santander, M., Rodríguez, J., & Escobar, S. (2025). *Dry cacao pulp in chocolate bars: A sustainable, nutrient-rich sweetener with enhanced sensory quality through refractance windows drying. Applied Food Research*, 5, 100700. doi: 10.1016/j.afres.2025.100700

- Rana, A. (2022). *Categories and management of functional food*. In N. Shiomi & A. Savitskaya (Eds.), **Current Topics in Functional Food** (Chapter 2). IntechOpen. doi:10.5772/intechopen.104664
- Renzella, J., Townsend, N., Jewell, J., Breda, J., Roberts, N., Rayner, M., & Wickramasinghe, K. (2018). What national and subnational interventions and policies based on Mediterranean and Nordic diets are recommended or implemented in the WHO European Region, and is there evidence of effectiveness in reducing noncommunicable diseases? WHO Regional Office for Europe. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30091868>
- Rivas, M. Á., Casquete, R., Benito, M. J., Martín, A., Dorado, T., & de Guía Córdoba, M. (2024). Enhancing tomato sauce quality by replacing sugar with wine lees dietary fiber. *LWT*, 214, 117159. doi:10.1016/j.lwt.2024.117159
- Roberfroid, M. (2011). Defining functional foods and associated claims. In M. Saarela (Ed.), *Functional foods* (pp. 3–24). Woodhead Publishing. doi:10.1533/9780857092557.1.3
- Rodríguez-López, C. P., González-Torres, M. C., Aguilar-Salinas, C. A., & Nájera-Medina, O. (2021). DASH diet as a proposal for improvement in cellular immunity and its association with metabolic parameters in persons with overweight and obesity. *Nutrients*, 13(10), 3540. doi:10.3390/nu13103540
- Rodríguez, J. P., Rahman, H., Thushar, S., & Singh, R. K. (2020). Healthy and resilient cereals and pseudo-cereals for marginal agriculture: Molecular advances for improving nutrient bioavailability. *Frontiers in Genetics*, 11, 49. doi:10.3389/fgene.2020.00049
- Rosa Machado, C., & Thys, R. C. S. (2019). Cricket powder (*Gryllus assimilis*) as a new alternative protein source for gluten-free breads. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 56, 102180. doi:10.1016/j.ifset.2019.102180
- Ruini, L. F., Ciati, R., Pratesi, C. A., Marino, M., Principato, L., & Vannuzzi, E. (2015). Working toward healthy and sustainable diets: The “Double Pyramid Model” developed by the Barilla Center for Food and Nutrition to raise awareness about the environmental and nutritional impact of foods. *Frontiers in Nutrition*, 2, 9. doi:10.3389/fnut.2015.00009
- Saget, S., Costa, M., Barilli, E., de Vasconcelos, M. W., Santos, C. S., Styles, D., & Williams, M. (2020). Substituting wheat with chickpea flour in pasta production delivers more nutrition at a lower environmental cost. *Sustainable Production and Consumption*, 24, 26–38. doi:10.1016/j.spc.2020.06.012
- Salazar-Bermeo, J., Moreno-Chamba, B., Heredia-Hortigüela, R., Lizama, V., Martínez-Madrid, M. C., Saura, D., Valero, M., Neacsu, M., & Martí, N. (2023). Green technologies for persimmon by-products revalorisation as

- sustainable sources of dietary fibre and antioxidants for functional beverages development. *Antioxidants*, 12(5), 1085. doi:10.3390/antiox12051085
- Sarıtaş, S., Kalkan, A. E., Yılmaz, K., Gurdal, S., Göksan, T., Witkowska, A. M., Lombardo, M., & Karav, S. (2024). Biological and nutritional applications of microalgae. *Nutrients*, 17(1), 93. doi:10.3390/nu17010093
- SAVE FOOD. (2024). *SAVE FOOD*. Erişim tarihi, Nisan 2025, <https://www.save-food.org/>
- Serra-Majem, L., Tomaino, L., Dernini, S., Berry, E. M., Lairon, D., Ngo de la Cruz, J., Bach-Faig, A., Donini, L. M., Medina, F.-X., Belahsen, R., Piscopo, S., Capone, R., Aranceta-Bartrina, J., La Vecchia, C., & Trichopoulou, A. (2020). Updating the Mediterranean Diet Pyramid towards sustainability: Focus on environmental concerns. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 8758. doi:10.3390/ijerph17238758
- Shannon, E., & Abu-Ghannam, N. (2019). Seaweeds as nutraceuticals for health and nutrition. *Phycologia*, 58(5), 563–577. doi:10.1080/00318884.2019.1640533
- Shimizu, T. (2003). Health claims on functional foods: The Japanese regulations and an international comparison. *Nutrition Research Reviews*, 16(2), 241–252. doi:10.1079/NRR200363
- Singh, A., Saini, R. K., Kumar, A., Chawla, P., & Kaushik, R. (2025). Mushrooms as nutritional powerhouses: A review of their bioactive compounds, health benefits, and value-added products. *Foods*, 14(5), 741. doi:10.3390/foods14050741
- Singhal, P., Satya, S., & Naik, S. N. (2021). Fermented bamboo shoots: A complete nutritional, anti-nutritional and antioxidant profile of the sustainable and functional food to food security. *Food Chemistry: Molecular Sciences*, 3, 100041. doi: 10.1016/j.fochms.2021.100041
- Slavin, J. (2013). *Fiber and prebiotics*: Mechanisms and health benefits. *Nutrients*, 5(4), 1417–1435. doi:10.3390/nu5041417
- Slavin, J. L., Tucker, M., Harriman, C., & Jonnalagadda, S. S. (2013). Whole grains: Definition, dietary recommendations, and health benefits. *Cereal Foods World*, 58(4), 191–198. doi:10.1094/CFW-58-4-0191
- Slorach, P. C., Jeswani, H. K., Cuéllar-Franca, R., & Azapagic, A. (2019). Environmental sustainability of anaerobic digestion of household food waste. *Journal of Environmental Management*, 236, 798–814. doi: 10.1016/j.jenvman.2019.02.001
- Solinho, J., Gonçalves, S., Machado, S., Pereira-Pinto, R., Vázquez, M., & Pinheiro, R. (2025). Development of nutritionally enhanced fish burgers: Integrating

- Atlantic bonito (*Sarda sarda*) with seaweed and hydrocolloids for sustainable food innovation. *LWT*, 215, 117247. doi: 10.1016/j.lwt.2024.117247
- Syngai, G. G., Gopi, R., Bharali, R., Dey, S., Lakshmanan, G. M., & Ahmed, G. (2016). Probiotics—the versatile functional food ingredients. *Journal of Food Science and Technology*, 53(3), 921–933. doi:10.1007/s13197-015-2011-0
- Şavlı, R., & Tunçer, E. (2024). Toplum beslenmesinde gezegen sağlığı diyetinin önemi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 52(1), 99–109. doi: 10.33076/2024.BDD.1807
- Temple, N. J. (2022). A rational definition for functional foods: A perspective. *Frontiers in Nutrition*, 9, 957516. doi:10.3389/fnut.2022.957516
- Teng, P. Y., & Kim, W. K. (2018). Review: Roles of prebiotics in intestinal ecosystem of broilers. *Frontiers in Veterinary Science*, 5, 245. doi:10.3389/fvets.2018.00245
- Tokay, A., Yılmaz, C., Bölük, S., Boyraz, Ö., & Bülbül, N. (2022). Sürdürülebilir beslenme modellerinden Akdeniz diyetinin sürdürülebilirlikteki yeri. *TOĞÜ Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2, 187–201. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/togusagbilderg/issue/69841/1049357>
- Tunçay, G. Y. (2018). Sağlık yönüyle vegan/vejetaryenlik. *Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(1), 25–29. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/avrasyasbd/issue/37987/438880>
- Türkiye İsrâfı Önleme Vakfı (TİSVA). (2024). *2024 yılı israf raporu*. Erişim tarihi, Mart 2025, https://www.tgmp.net/eyayin/israf_raporu_2024.html
- United Nations. (2019). *Do you know all 17 SDGs?* Erişim tarihi, Mart 2025, <https://sdgs.un.org/goals>
- Usturoi, M. G., Raţu, R. N., Crivei, I. C., Veleşcu, I. D., Usturoi, A., Stoica, F., & Radu Rusu, R.-M. (2025). Unlocking the power of eggs: Nutritional insights, bioactive compounds, and the advantages of omega-3 and omega-6 enriched varieties. *Agriculture*, 15(3), 242. doi:10.3390/agriculture15030242
- Valverde, M. E., Hernández-Pérez, T., & Paredes-López, O. (2015). Edible mushrooms: Improving human health and promoting quality life. *International Journal of Microbiology*, 2015, 376387. doi:10.1155/2015/376387
- Vitiello, V., Germani, A., Capuzzo Dolcetta, E., Donini, L. M., & Del Balzo, V. (2016). The new modern Mediterranean diet Italian pyramid. *Annali di Igiene: Medicina Preventiva e di Comunità*, 28, 179–186. doi:10.7416/ai.2016.2096

- Williamson G, 2017. The role of polyphenols in modern nutrition. *Nutrition bulletin*, 42, 226-35.
- World Commission on Environment and Development. (1987). *Our common future*. Oxford University Press.
<https://www.are.admin.ch/are/en/home/media/publications/sustainable-development/brundtland-report.html>
- WWF-Türkiye. (2012). *Türkiye'nin ekolojik ayak izi raporu (WWF Rapor TR 2012)*. WWF-Türkiye.
<https://www.wwf.org.tr/?1412/turkiyeninekojikayakizibilancosu>
- Xu, T., Yan, L., Liu, C., & Zheng, L. (2025). Novel functional carriers based on Spirulina protein for the delivery of curcumin with improved stability and antioxidant efficiency. *Food Chemistry*, 464, 141729. doi: 10.1016/j.foodchem.2024.141729
- Yılmaz, İ. (2010). *Karotenoidler*. Journal of Turgut Ozal Medical Center, 17, 223–231. doi: 10.1016/j.foodchem.2024.141729
- Yiğit, Y., & Ay, E. (2016). Fonksiyonel gıda özelliğiyle ceviz ve kaman cevizi. *Uluslararası Bilimsel Araştırmalar Dergisi (IBAD)*, 1, 142–153. doi:10.21733/ibad.33
- You, S., Ma, Y., Yan, B., Pei, W., Wu, Q., Ding, C., & Huang, C. (2022). The promotion mechanism of prebiotics for probiotics: A review. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1000517. doi:10.3389/fnut.2022.1000517
- Yüccer, M., Temizkan, R., & Caner, C. (2012). Fonksiyonel gıda olarak yumurta: Bileşenleri ve fonksiyonel özellikleri. *Akademik Gıda*, 10, 70–76.
- Zehiroglu, C., & Ozturk Sarıkaya, S. B. (2019). The importance of antioxidants and place in today's scientific and technological studies. *Journal of Food Science and Technology*, 56(12), 4757–4774. doi:10.1007/s13197-019-03952-x